

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number : 09-000618
 (43) Date of publication of application : 07.01.1997

(51) Int. Cl. A61M 1/14
 A61M 1/14
 A61M 1/14
 A61M 1/14
 A61M 1/14

(21) Application number : 08-025705 (71) Applicant : AKSYS LTD
 (22) Date of filing : 13.02.1996 (72) Inventor : KENLEY RODNEY S
 MATTHEWS DAWN
 WILKERSON DOUGLAS L
 TREU DENNIS M
 FREDRICK H PETER JR
 TOM L BROUS
 BELL ERIC
 THOMAS M FELDSEN
 KENNETH E POLLACK
 DONALD C WALKER
 H GORDON SMITH
 WAYNE F ADOLPH

(30) Priority

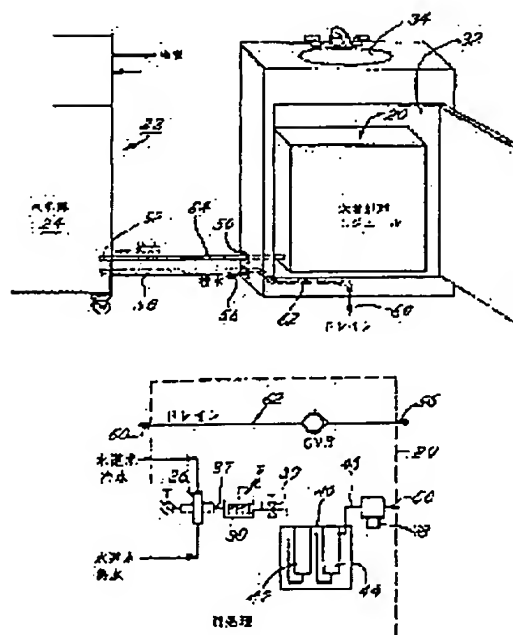
Priority	95 388275	Priority	13.02.1995	Priority	US
number :		date :		country :	

(54) ARTIFICIAL KIDNEY APPARATUS

(57) Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To conduct a hemodialysis in a shortened time for a patient, by communicating the outlet of a temperature regulating mixing valve to a water filtrating unit and by supplying water to a liquid path from the water filtrating unit to a water supply inlet of an artificial kidney.

SOLUTION: A water pretreatment module 20 equipped with a demountable circuit is connected to a home water supply source which supplies hot water and cooling water. Hot water and cooling water are supplied from the home water supply source to a temperature regulating valve 36, the water is mixed here, kept at a given temperature in an outlet path 37 and sent to a water filtrating unit 40 through a water pressure regulating valve 38 and a manual operating valve 39. The filtrated water is supplied from the water filtrating unit 40



through an outlet 50 to a supplying inlet 52 of the artificial kidney through a demountable hose 54. The effluent from the artificial kidney apparatus 22 is sent to a drainage 60 of the home apparatus through a drain path 62 and a check valve CV3. By this apparatus, a hemodialysis to a patient can be conducted in a short time, and a labor and a cost of consumable can be reduced.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's
decision of rejection]

[Kind of final disposal of application
other than the examiner's decision of
rejection or application converted
registration]

[Date of final disposal for
application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's
decision of rejection]

[Date of requesting appeal against
examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998, 2000 Japan Patent Office

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平9-618

(43) 公開日 平成9年(1997)1月7日

(51) Int. Cl. ⁴	識別記号	序内整理番号	F I	技術表示箇所
A 61 M 1/14	5 0 0		A 61 M 1/14	5 0 0
	5 1 1			5 1 1
	5 1 7			5 1 7
	5 5 5			5 5 5
	5 6 5			5 6 5

審査請求 未請求 請求項の数09 OL (全 56 頁)

(21) 出願番号 特願平8-25705

(22) 出願日 平成8年(1996)2月13日

(31) 優先権主張番号 08/388, 275

(32) 優先日 1996年2月13日

(33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 596019259

アクシス リミテッド

AKSYS, LTD.

アメリカ合衆国 60048 イリノイ州 リ

バティヴィル スウィート 300 サウス

ミルウォーキー アヴェニュー 1113

(72) 発明者 ロドニー エス. ケンリー

アメリカ合衆国 60043 イリノイ州 リ

バティヴィル フェア ウェイ 816

(72) 発明者 ドーン マッシュューズ

アメリカ合衆国 60030 イリノイ州 グ

レイスレイク ハウリー コート 8

(74) 代理人 弁理士 三好 秀和 (外1名)

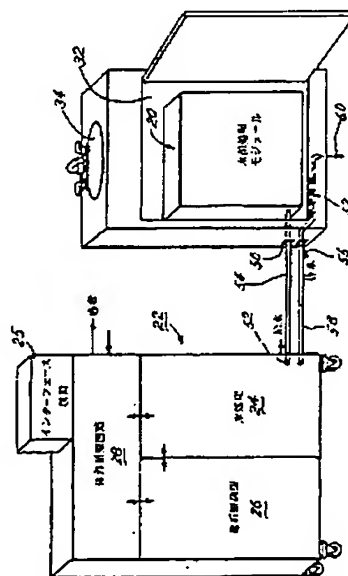
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 人工腎臓装置

(57) 【要約】

【課題】 本発明は価格上有利であり、携帯可能であり、簡単であると共に高度に信頼性のある血液透析システムを在宅にて使用するのに適した血液透析機を提供することを課題とする。

【解決手段】 患者の体液の透析を行う透析機につき開示し、この透析機は水調製および処理の一体化、透析液調製、並びに体外回路モジュールを患者インターフェースおよび制御モジュールからのコンピュータ制御下に備える。温度制御された混合弁と、一体的水透過および状態調節ユニットと、一体的水サンプリングポートを有する圧力逃がし弁とを備えた水前処理モジュールは水を透析機に供給する。透析液調製モジュールは、バッチ式薬品ボトルを取り付けると共に自動的薬品添加サブシステムおよびサブ分散システムを有する実質的に耐圧性のタンクを有する。この装置は新規な自動プロセス制御技術を組込んで重要なシステム部品の状態および信頼性、限外透過制御、並びに透析前の温度、圧力および導電率状態を確認する。



(2)

特開平9-618

1

【特許請求の範囲】

【請求項1】 給水口を有する人工腎臓装置のための水前処理装置において、水源からの熱水および冷水を受入れる熱水入口および冷水入口を有すると共に温水が所定温度にて流過する出口を有する温度制御混合弁と、前記温度制御混合弁の前記出口と液体連通する水濾過ユニットと、前記人工腎臓装置の前記給水口まで前記水濾過ユニットから濾過温水を供給する液体経路とを備えることを特徴とする人工腎臓装置のための水前処理装置。

【請求項2】 前記人工腎臓装置がドレイン出口と、前記人工腎臓装置の前記ドレイン出口から前記水前処理装置まで排水を供給するための導管手段とをさらに備え、前記水前処理装置が前記導管と連通する液体経路をさらに備えて排水をドレインまで搬送する請求項1に記載の水前処理装置。

【請求項3】 前記液体経路に水圧調節弁をさらに備える請求項1に記載の水前処理装置。

【請求項4】 前記水濾過ユニットの下流にサンプリングポートをさらに備えて、前記液体経路における水を取り出すことにより塩素もしくはクロラミンの存在につき水をサンプリングする請求項1に記載の水前処理装置。

【請求項5】 水処理モジュールと体外回路と透析液回路とを有する人工腎臓装置の滅菌法において、水の沸点よりも低い高レベルの滅菌温度まで加熱された水を前記水処理モジュールと体外回路と透析液回路とに前記人工腎臓装置の高レベル滅菌を得るのに十分な時間にわたり循環させることを特徴とする人工腎臓装置の滅菌法。

【請求項6】 水処理モジュールと、透析液を透析器まで循環する透析液回路と、患者の体液を前記透析器まで輸送すると共に患者まで戻す体外回路とを備えた人工腎臓装置にて、化学清浄剤を使用することなく細菌学的物質に対し前記水処理モジュールと透析液回路と体外回路とを滅菌する方法において、前記水処理モジュールにおける水を逆浸透フィルタにより濾過し、前記濾過された水を前記人工腎臓装置内で前記濾過水の沸点よりも低い所定の滅菌温度まで加熱し、前記加熱された濾過水を前記水処理モジュールと透析液回路と体外回路とに、高レベルの滅菌を得るのに十分な時間または前記高レベルの滅菌温度よりも高い温度で循環させることを特徴とする滅菌法。

【請求項7】 前記水処理モジュールと透析液回路と体外回路とのそれぞれにおける前記加熱された濾過水の温度を、この加熱された濾過水の循環に際し監視するステップをさらに含む請求項6に記載の方法。

【請求項8】 前記水の監視された温度が前記加熱水の流路のいずれにおいても所定の閾値温度より低く低下した際に、前記人工腎臓装置における表示器を作動させるステップをさらに含む請求項7に記載の方法。

【請求項9】 前記加熱水を循環させるステップが加熱水を順次に前記人工腎臓装置における種々異なる流路に

2

循環させることを含み、さらに前記水処理モジュール、透析液回路もしくは体外回路のいずれかに循環されている前記加熱された濾過水の温度が前記加熱された濾過水の循環に際し所定の閾値温度以下まで低下した場合に、前記流路に対する加熱水の順次の循環を反復するステップをさらに含む請求項8に記載の方法。

【請求項10】 人工腎臓装置が1個もしくはそれ以上のバッチ薬品容器に収容された薬品からタンク内で透析液のバッチを作成し、さらに前記加熱水を循環させるステップが前記加熱水を前記バッチ容器の少なくとも1部に循環させることによりバッチ容器の少なくとも1部を滅菌するステップをさらに含み、滅菌された前記バッチ容器の部分は前記バッチ容器を開放して前記薬品を前記タンク中へ放出して前記薬品と前記タンクとのインターフェースの滅菌を確保する箇所である請求項5または請求項6に記載の方法。

【請求項11】 前記高レベルの滅菌温度が少なくとも約80℃である請求項5、請求項6または請求項10に記載の方法。

【請求項12】 体外回路と滅菌液源との間の液体接続を確立し、前記体外回路が透析器と動脈側回路と静脈側回路とからなる装置において、滅菌液を前記滅菌液源から前記体外回路まで搬送する滅菌経路と、第1および第2ポートを備え、前記第1ポートが前記動脈側回路を受入れると共に前記第2ポートが前記静脈側回路を受入れる滅菌マニホールドと、前記滅菌マニホールドとの液体接続を確立すると共に前記体外回路から滅菌液を抽出する戻し経路とを備え、これにより前記滅菌経路により前記滅菌マニホールド中へ移動した滅菌液を前記動脈側および静脈側回路に導くと共に、前記戻し経路を介し前記体外回路から抽出することとを特徴とする装置。

【請求項13】 前記滅菌液が所定の高レベル滅菌温度まで加熱された水からなる請求項12に記載の装置。

【請求項14】 前記滅菌マニホールドが前記滅菌経路を受入れる第3ポートをさらに備え、前記第3ポートが前記第1および第2ポートの少なくとも一方と液体連通する請求項12に記載の装置。

【請求項15】 前記滅菌マニホールドが空気圧調整弁とクランプとを有する経路に空気連通した第4ポートを備え、前記第4ポートが前記第1、第2および第3ポートから液体隔離されてなる請求項14に記載の装置。

【請求項16】 前記滅菌マニホールドが空気ポンプを有する経路に空気連通した第4ポートを備え、前記第4ポートが前記第1、第2および第3ポートから液体隔離されてなる請求項14に記載の装置。

【請求項17】 滅菌液を体外回路に対し指向させ、体外回路が動脈側回路と静脈側回路とを備える装置において、それぞれ前記動脈側および静脈側回路を受入れるようにした第1および第2ポートと、前記第1ポートと第2ポートとの間の液体接続を確立する流路と、滅菌液を

50

(3)

特開平9-618

3

含有する滅菌経路を受入れるための手段を有する第3ポートと、前記第1もしくは第2ポートの少なくとも一方と液体連通する滅菌経路とを備え、前記第1および第2ポートの他方は前記体外回路から前記動脈側および静脈側回路を介し循環される滅菌液を搬送するための経路に液体連通することを特徴とする滅菌液の指向装置。

【請求項18】 第4ポートと、この第4ポートに空気を連通する空気圧調整弁およびクランプを有する空気圧調整経路とをさらに備え、前記第4ポートが前記第1、第2および第3ポートから液体隔離されてなる請求項17に記載の装置。

【請求項19】 第1、第2および第3容器に貯蔵された薬品のパッチを透析液タンクに供給する装置において、前記タンクに連通するハウジングと、前記第1容器から前記ハウジング中へ第1透析用薬品が通過する前記ハウジング内の第1ポートと、前記第2パッチ容器から前記ハウジング中へ第2透析用薬品が通過する前記ハウジング内の第2ポートと、前記第3容器を受入れるようにした前記ハウジング内の第3ポートとを備え、前記第3容器は透析用薬品、塩類、栄養補給物、薬物、清浄剤および滅菌剤よりなる群から選択される物質を含有することを特徴とする供給装置。

【請求項20】 パッチ量の透析用薬品を貯蔵する容器と、前記パッチ量の透析用薬品を水と一緒に受入れてパッチ量の透析液を生成させる透析液調製タンクと、前記タンクと連通して前記薬品のパッチを前記容器から前記透析液調製タンク中へ自動的に投入する手段とを備えることを特徴とするパッチ透析液調製装置。

【請求項21】 前記タンクと連通する手段が、少なくとも2個の容器を受入れる手段と前記2個の容器を自動的に開放して前記薬品を前記タンク中へ投入させる手段とを備える請求項20に記載の装置。

【請求項22】 医学症状を処置するための単位パッチの薬品を含有し、前記単位パッチの薬品をタンク中へ自動的に放出するためのタンクと連通して設置するようにしたボトルと、前記ボトルの内容物に関するコード化情報を含み、前記ボトルの内容物の読取装置による確認を可能にするよう前記ボトルに施された読取装置用表示を備え、前記ボトルの内容物の読取装置による確認が前記タンク中への前記薬品の投入前に行われることを特徴とする装置。

【請求項23】 前記単位パッチの薬品が腎不全を処置するための薬品からなる請求項22に記載の装置。

【請求項24】 前記タンクが透析液調製タンクからなり、前記ボトルを前記透析液調製タンク中への前記薬品の放出前に薬品投入器に設置し、前記読取装置用表示が前記ボトルの外面に施された接触ボタンからなり、この接触ボタンを前記ボトルが前記薬品投入器に設置された際に前記接触ボタンがこの接触ボタンの読取器と接触するように前記ボトルの外面に位置せしめてなる請求項2

4

2に記載の装置。

【請求項25】 前記ボトルが半円形リムと、前記ボトルの外面に対し前記接触ボタンを固定保持する保持ヒードとをさらに備える請求項24に記載の装置。

【請求項26】 前記ボトルがボトル外壁と係合しうるポリプロピレンキャップを備え、前記ボトル外壁がポリエチレンから作成され、前記キャップがこのキャップの外側に施されたネジ付領域をさらに備えて前記ボトルを前記薬品投入器に設置する請求項22に記載の装置。

【請求項27】 前記読取装置用表示がボトルの外面に施されたバーコードからなり、このバーコードを前記ボトルが薬品投入器に設置された際にバーコードがこのバーコードの読取器と整列して配向するよう位置せしめてなる請求項22に記載の装置。

【請求項28】 前記読取装置用表示が前記ボトルの外面に施された磁性片からなり、この磁性片を前記ボトルが薬品投入器に設置された際に磁性片がこの磁性片の読取器と整列して配向するよう位置せしめてなる請求項22に記載の装置。

【請求項29】 前記読取装置用表示が、コード化情報を含む二次元もしくは三次元マトリックスからなる請求項22に記載の装置。

【請求項30】 前記読取装置用表示が高周波送信機からなり、この高周波送信機が前記容器内の薬品に関するコード化情報を記憶する請求項22に記載の装置。

【請求項31】 前記単位パッチの薬品が透析用薬品からなる請求項22に記載の装置。

【請求項32】 前記単位パッチの薬品が清浄剤もしくは滅菌剤からなる請求項22に記載の装置。

【請求項33】 前記ボトルがポリプロピレンから作成されたシールをさらに備える請求項22に記載の装置。

【請求項34】 前記ボトルを薬品投入器から外す際に接触ボタンを前記ボトルから自動的に外す手段をさらに備える請求項22に記載の装置。

【請求項35】 薬品を透析液タンク中へ投入するための薬品投入装置において、透析用薬品を含有すると共に着脱自在に読取装置用表示を固定した外面を有する少なくとも1個のボトルと、前記タンクと連通して上側位置と下側位置との間で移動しうるスパイクを有する薬品投入器とを備え、前記薬品投入器が前記ボトルを前記薬品投入器に装着する手段と、前記着脱自在な表示を前記ボトルから外す手段とを備えることを特徴とする薬品投入装置。

【請求項36】 取り外した読取装置用表示を捕獲して集める捕獲手段をさらに備える請求項35に記載の装置。

【請求項37】 着脱自在な読取装置用表示が接触ボタンからなる請求項35に記載の装置。

【請求項38】 透析用薬品を透析液調製タンクに投入する薬品投入器を備える人工腎臓装置にて、パッチ透析

50

(4)

特開平9-618

5

用薬品を含有する容器の内容物を前記薬品を前記タンクへ投入する前に自動的に確認する方法において、読取装置用表示を前記容器に施し、前記表示は前記容器内の薬品の内容物に関するコード化情報を含み、前記容器を前記読取装置用表示が前記表示を解読する箇所に位置するよう前記薬品投入器に装着し、前記表示を解読すると共にボトルの内容物に関する前記情報を解読し、前記解読された情報を患者用の適正な透析用薬品に関する記憶情報と比較し、容器が不適正な透析用薬品を含有すれば患者に警告して、使用者が前記容器を適正な薬品を含有する容器と交換可能とし、適正な薬品を含有する容器が前記薬品投入器に装着された後に薬品を前記タンク中へ投入することを特徴とする容器の内容物の自動確認方法。

【請求項39】 パッチ透析液調製タンクにおける古い透析液と新しい透析液との分離を維持する方法において、前記新しい透析液を前記タンク中に第1温度にて貯蔵し、前記新しい透析液を前記タンクの底部から採取し、古い透析液を前記タンクにタンクの頂部から前記第1温度よりも高い第2温度で戻すことにより、前記古い透析液を前記タンクに戻す際に前記古い透析液の乱流を実質的に防止し、前記古い透析液を前記タンクへ戻す前に、透析液を前記タンクの頂部へ前記第1温度よりも高い温度にて投入することにより、前記タンク内の透析液の温度勾配を確立すると共に、より温かい投入透析液が前記タンクの頂部にて前記第1帯域を形成し、前記古い透析液を前記タンクに戻して前記第1帯域内で投入された温かい透析液と混合し、透析液の第1温度と第2温度との温度差により古い透析液と新しい透析液とを別々の帯域に維持すると共に、前記古い透析液を境界を以て第2帯域における新しい透析液の上方にて第1帯域に維持し、前記境界は患者の透析が進行する際に下降することを特徴とする古い透析液と新しい透析液との分離を維持する方法。

【請求項40】 前記タンクにはこのタンクの上部領域に加熱部材を設け、この加熱部材は前記第1帯域における古い透析液を前記第2帯域における新しい透析液よりも高い温度に維持するよう作用する請求項39に記載の方法。

【請求項41】 投入ステップが2リットルまでの新しい透析液を第2温度まで加熱すると共に加熱された透析液を前記タンクの頂部へ非乱流的に戻す請求項39に記載の方法。

【請求項42】 体外回路にて透析器を操作するに際し、前記透析器が血液回路につながる血液側と透析液回路につながる透析液側とを有する膜を備え、患者の血液透析に際し、液体を前記透析膜を介し前記膜の透析液側から前記膜の血液側まで透析に際しごく短時間にわたりポンピングすることにより、前記膜の血液側における血液生成物の蓄積を前記膜から除去し、前記血液生成物を前記血液回路を介し前記膜から血液ポンプによりポンプ

6

輸送し、前記膜の血液側における血液生成物の蓄積を透析に際し除去して、患者血液の透析を向上させると共に透析器の寿命を延長させることを特徴とする体外回路における透析器の操作方法。

【請求項43】 液体をポンピングするステップを透析に際し定期的間隔で行う請求項42に記載の方法。

【請求項44】 前記短時間が15～30秒である請求項43に記載の方法。

【請求項45】 前記液体が透析液からなる請求項42に記載の方法。

【請求項46】 前記液体が生理食塩水からなる請求項42に記載の方法。

【請求項47】 透析液回路と動脈側および静脈側回路を有する体外回路とを備えた人工腎臓装置で行う透析方法において、プライミング液を体外回路にポンプ輸送し、患者を体外回路の前記動脈側および静脈側回路に接続し、前記プライミング液を前記体外回路から前記透析器を介し前記透析液回路にポンプ輸送し、血液を前記患者から前記体外回路を介し前記透析器までポンプ輸送すると共に、前記血液を前記患者に戻すことにより、前記患者への前記プライミング液のポンプ輸送を防止することを特徴とする透析方法。

【請求項48】 プライミング液を前記透析器を介し限外濾過ポンプにより前進方向にポンプ輸送すると共に、プライミング液を限外濾過タンクに戻す請求項47に記載の方法。

【請求項49】 透析を開始する前に透析液フィルタの信頼性を自動的に試験する方法において、透析液フィルタを透析回路内に設置した人工腎臓装置で行い、透析液を透析液調製タンクから透析液フィルタを介し透析器までポンプ輸送すると共に前記タンクまで戻し、前記透析液フィルタが透析器側と透析液タンク側とを有する膜を備え、透析液を前記フィルタを介し前記透析液タンク側から前記透析器側まで濾過することからなり、前記透析液フィルタの透析器側から存在しうる液体を実質的に除去し、空気を前記透析液フィルタの透析器側にポンプ輸送して前記透析液フィルタを加圧し、前記透析液フィルタの加圧を測定し、前記透析液フィルタが加圧した際に加圧の減衰速度を測定し、前記加圧と減衰速度とが前記透析液フィルタの膜の信頼性を示すことを特徴とする透析液フィルタの信頼性の自動試験方法。

【請求項50】 前記透析液フィルタを圧力が突然低下する最大圧力まで加圧すると共に、前記最大圧力を前記膜の気孔寸法に相関させるステップをさらに含む請求項49に記載の方法。

【請求項51】 透析液回路が透析液を透析液フィルタから透析器まで案内する経路と、この経路内の圧力センサとをさらに備え、前記圧力およびこの圧力の減衰速度の測定を前記圧力センサにより行う請求項49に記載の方法。

(5)

特開平9-618

7

【請求項52】 前記人工腎臓装置が前記圧力センサから圧力データを受信する中央処理装置をさらに備え、前記中央処理装置が音響もしくは肉眼アラームを作動させて、前記透析液フィルタが加圧しない場合または圧力の減衰速度が所定の閾値限界よりも大である場合には患者に警告する請求項51に記載の方法。

【請求項53】 前記人工腎臓装置が限外濾過タンクと限外濾過ポンプとをさらに備え、前記限外濾過タンクと限外濾過ポンプとが前記透析液フィルタに液体を通し、さらに空気を前記透析液フィルタの透析器側にポンプ輸送して空気を前記透析液フィルタを加圧するステップが空気を前記限外濾過タンクから前記管路を介し前記透析液フィルタまで前記限外濾過ポンプによりポンプ輸送することからなる請求項51に記載の方法。

【請求項54】 透析器の信頼性を自動的に試験するに際し、体外回路内に透析器を備える人工腎臓装置にて行い、血液を患者から動脈側回路を介し前記透析器までポンプ輸送すると共に静脈側回路を介し前記患者まで戻し、前記透析器が血液側と透析液側とを有する膜からなる方法において、前記膜の血液側に存在する液体を実質的に除去し、空気を前記膜の血液側にポンプ輸送して前記透析器を加圧し、前記透析器の加圧を測定し、前記透析器が加圧する際に前記加圧の減衰速度を測定し、前記加圧と減衰速度とが前記透析器の膜の信頼性を示すことを特徴とする透析器の信頼性の自動試験方法。

【請求項55】 圧力と圧力の減衰速度との測定を動脈側回路または静脈側回路のいずれかに設置された圧力センサにより行う請求項54に記載の方法。

【請求項56】 人工腎臓装置が圧力センサから圧力データを受信する中央処理装置をさらに備え、前記中央処理装置が音響もしくは肉眼アラームを作動させて、前記透析器が加圧しない場合または圧力の減衰速度が所定の閾値限界よりも大である場合に患者に警告する請求項54に記載の方法。

【請求項57】 人工腎臓装置が限外濾過タンクと血液ポンプとをさらに備え、前記透析器の血液側に空気をポンプ輸送して空気を前記透析器を加圧するステップが、前記限外濾過タンクを前記透析器の血液側と液体連通させ、空気を前記限外濾過タンクから前記透析器の血液側まで前記血液ポンプによりポンプ輸送することからなる請求項54に記載の方法。

【請求項58】 透析器のナトリウム・クリアランス度を概算する方法において、前記透析器は透析液側と血液側とを有する膜を備え、ナトリウムイオンを含有する透析液を前記透析器の透析液側に循環させ、水を前記透析器の血液側に連続循環させ、前記水を前記透析器の血液側に1回通過させ、初期状態における透析液の導電率を測定し、前記透析液が前記透析器を通過した後に前記透析液の導電率を測定し、導電率の測定値から透析器によるナトリウムイオンのクリアランス度を計算し、前記透

8

析器を通過した後における前記透析液の導電率の測定値が、前記透析液と精製水とが前記透析器に循環される際に実質的に一定となり、前記ナトリウム・クリアランス度が前記透析器の尿素クリアランスに対応することを特徴とするナトリウム・クリアランス度の概算方法。

【請求項59】 前記精製水を、前記透析器の血液側に循環させる前に約37℃の温度まで加熱する請求項58に記載の方法。

【請求項60】 前記精製水を限外濾過タンクに貯蔵すると共に、この限外濾過タンクから透析器まで導電率の測定に際しポンプ輸送する請求項58に記載の方法。

【請求項61】 クリアランス度試験を、患者の血液を透析サイクルに際し前記透析器中に案内する前に2回行って、透析器のクリアランス度の正確な計算を確保する請求項58に記載の方法。

【請求項62】 透析器の血液側に循環された水を透析液タンクに戻すステップをさらに含む請求項58に記載の方法。

【請求項63】 透析器と血液回路とを備え、この血液回路と透析器とを人工腎臓装置内に設置し、さらに前記人工腎臓装置内で前記血液回路と前記透析器とを空気汚染物に暴露することなく患者の透析を行った後に前記血液回路と前記透析器とを現場で洗浄する手段を備える装置。

【請求項64】 前記洗浄手段が前記血液回路と前記透析器とをこの血液回路および透析器を介して循環される液体で洗浄し、前記洗浄手段は前記液体を交互の方向に反復して前記透析器に流過させる手段と、液体を透析液回路から体外回路中へ前記透析器を横切って移動させる手段とを備える請求項63に記載の装置。

【請求項65】 再使用しうる体外回路の洗浄方法において、前記体外回路を透析液回路と液体を透析液回路にポンプ輸送するポンプとを備えた人工腎臓装置に設置し、前記体外回路は透析器と血液回路とを備えてなり、液体を前記透析液回路から前記透析器を介し前記体外回路中へ逆流させ、前記血液回路および前記透析器における液体流動の周期的な液体流速変化および方向を誘発させ、前記逆流、並びに周期的な流速および方向変化が血液生成物を透析器の血液側から洗浄し、前記血液生成物を含有する液体を前記体外回路からポンプ輸送することを特徴とする再使用しうる体外回路の洗浄方法。

【請求項66】 液体が濾過水からなる請求項65に記載の方法。

【請求項67】 液体が透析液からなる請求項65に記載の方法。

【請求項68】 前記液体を37～85℃の温度まで加熱する請求項65に記載の方法。

【請求項69】 逆流のステップに際し透析器を横切って輸送される液体の圧力および流速を測定すると共に、圧力および流速の測定値から透析器の機械閉塞状態を決

50

(6)

特開平9-618

9

定するステップをさらに含む請求項6に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は人工腎臓装置、その構成部材およびサブシステム、並びにその操作方法に関するものである。本発明の人工腎臓装置はたとえば在宅、セルフケア・クリニックまたはナーシング・ホームにおける通常の透析病院外での使用に特に適する。

【0002】

【従来の技術】血液透析および腹膜透析を含め透析は、不十分な腎臓機能を有する患者の処置方式である。血液透析においては、血液をポンプで患者から人工腎臓（透析器）に送り、ここで血液中の毒素および過剰の水分を半透膜を介して透析液（透析液）中に透過する。一般的に使用される形態の透析器は多数の半透性中空纖維膜からなり、これらは透析に用いる表面積を著しく増大させて膜に対する拡散および対流を容易化させる。

【0003】現存する透析システムは典型的には2つの部分よりなり、すなわち一方は体外血液循環回路からなり、他方は透析液回路もしくは濾液からなっている。典型的には、血液循環回路全体は使い捨てであって、次のもので構成される：（1）動脈および静脈のフィストラ針、（2）動脈側（流入）および静脈側（流出）回路、（3）透析器、（4）生理学的プライミング溶液（生理食塩水）と点滴セット、および（5）抗凝固剤（ヘパリンもしくはクエン酸ナトリウムと点滴セット）。動脈針は患者血液アクセス側から血液にアクセスすると共に動脈側回路に接続されて血液を透析器まで運ぶ。

【0004】動脈側回路は典型的には、血液透析装置における回転式もしくは蠕動式血液ポンプにインターフェースするポンプセグメント、透析装置における圧力トランスジューサにインターフェースしてポンプ前および／またはポンプ後の圧力を監視する配管を含む圧力監視チャンバー、生理食塩水および抗凝固剤の注入ポート、並びに血液を抜き取り或いは薬物を注入する1個もしくはそれ以上の注入部位を備える。

【0005】透析器自身は、典型的には半透膜を有する中空纖維の束を封入したケースを備える。血液は中空纖維の内側に循環する一方、透析液は外側に循環して、これら2種の液体は決して直接接触しない。毒素は血液から拡散して濃度勾配に応じ透析液中に拡散する。患者の血液に含まれる過剰の水分は圧力勾配の結果として透析液に流入する。膜はセルロース誘導体もしくは合成ポリマーから作成される。

【0006】静脈側回路および針は新たに透析された血液を透析器から抽出すると共に、患者の循環システムに復帰させる。静脈側回路は人工腎臓装置における他の圧力トランスジューサに通ずる配管を備えた圧力監視チャンバーと、注入部位と、人工腎臓装置における空気検出装置にインターフェースする配管のセグメントとを備え

10

て空気塞栓が患者に移動するのを防止する。

【0007】透析液は典型的には今日の人工腎臓装置において先ず最初に別途の水処理システムで精製された水と塩化透析液とを合してオンラインで連続的に作成される。過去数十年にわたり、塩化透析液は循環システムアシドーシスを矯正するための生理学的緩衝剤として酢酸塩を含有した単一の組成物から、緩衝剤として酢酸塩の代わりに炭酸塩を含む2つの容器内に調製されている。2種の比例分配ポンプが必要とされ、第1のポンプは重炭酸塩濾液物を水と混合する一方、第2のポンプはこの混合物を濃縮電解液と比例配合して最終的な生理学上適合しうる溶液を調製する。

【0008】最も一般的な血液透析装置は、透析器の血液出口側に血液回路および透析液回路にも接続された圧力トランスジューサにより圧力を連続監視する。マイクロプロセッサが推定の膜内外圧力（TMP）を計算して、膜に対する水移動の量に相関させる。これら人工腎臓装置はさらに透析器に対し流入する透析液の量を測定する手段をも備えて、患者から限外濾過により除去される正味の水量を計算することができる。血液に流入もしくは流出する水の量を膜内外圧力と電子的に比較することにより、このシステムは患者から除去される水の量をシステム中に予めプログラミングされた所定の目標値まで積極的に制御することができる。低水移動性セルロース膜を用いる場合、膜の透析液側にて透析器により陰圧を発生させて十分な水除去を達成せねばならない。透析液が透析器に移動する際に陰圧を透析液に加えるので、先ず最初に脱気槽で高真空下に置いて、センサによる限外濾過の計算誤差を発生すると共に透析器の効率をも減少させるような気泡を透析器内で発生させてはならない。他方、高水移動性合成膜を使用する場合は、しばしば透析液側に陽圧を加えて過度の限外濾過割合を抑制する必要がある。

【0009】米国においては殆どの透析器が再使用される。世界的な傾向は透析器の再使用の方向である。透析器を手動的および自動的に再使用するには多くの方法がある。病院においては、同時に多数の透析器を再処理するための特殊な人工腎臓装置が使用される。

【0010】これら方法は、人血に曝される可能性が常に存在すると共に肝炎およびAIDSが透析者に比較的多いため無菌環境にて行われなければならない。さらにOSH AおよびEPAは、使用する有害な滅菌剤および清浄剤により極々の作業環境を規制する。

【0011】透析器および回路の再処理は人工腎臓装置で行うことができる。ボアグ特許（米国特許第4,695,386号）は透析器および血液回路の清浄装置を開示している。この装置は永久的または半永久的に人工腎臓装置システムに接続される。

【0012】最後に、人工腎臓装置の液体回路は定期的に清浄および滅菌せねばならない。これには2つの理由

50

特開平9-618

(7)

11

がある。第1の理由は、透析液が滅菌されていないという事実に関する。治療としての透析の開始当初から、透析膜は透析液と血液との間の無菌バリアとされている。これは全ての細菌につき言えるが、過去数年間にわたり合成膜およびその一層多孔質の構造、内生毒素もしくはその成分の使用と共に膜を透過して患者内の炎症過程を活性化させると言う問題が増大している。重炭酸塩を含有する透析液を使用する場合、炭酸カルシウムが必ず沈着して配管上に蓄積し、したがって酸性溶液で溶解させねばならない。

【0013】歴史的に、多くの人工腎臓は、透析液を作成すると共にこれを血液透析器に供給するため比例配分装置を用いている。初期の血液透析には、いわゆるタンクもしくはバッチ式システムのみが使用された。人工腎臓装置には大型タンクを設け、精製水を乾燥薬品と予備混合して透析液を作成し、これを加温すると共に透析器の透析回路に循環させた。重炭酸塩を緩衝剤として使用し、CO₂を溶液中にバブリングさせ、或いは乳酸を溶液に添加して炭酸カルシウム/マグネシウムの沈着を防止した。非効率的な透析器の場合、12時間もしくはそれ以上の透析時間が必要となった。長い透析処理時間は問題を増大した。この問題を解消すべく、溶液を必要とせずに精製水と濃縮液とから作成するよう比例配分装置が設計された。濃縮液は、重炭酸塩が同じ濃度で存在すればカルシウムおよびマグネシウムと共に沈着する傾向を有するので、生理学的緩衝剤として酢酸塩を含有した。

【0014】1990年代の中頃、米国では約180,000人の透析患者が存在し、世界的にはほぼ500,000人が存在する。これら患者の殆どは血液透析センターで透析を受け、約17%が在宅膜透析を受け、3%未満が在宅血液透析を受ける。典型的には、センター内の血液透析は1週間に付き3回、2~4時間にわたって行われる。生理学上望ましくは1週間当り4回の透析サイクルが毎週3回の透析にも耐えられない患者にのみ用いられ、これは一般に心臓血管の不安定に基づく。在宅血液透析も典型的には1週間当り、3回行われる。

【0015】1週間当り3回の透析サイクルは殆どの透析センターにて標準的なスケジュールであると考えられるが、より短時間の一層頻回な透析がより効果的であると言う相当な科学的証拠も存在する。正常人の腎臓は連続的に排泄して全体液容積および代謝廃棄物レベルの緩徐な変化をもたらす一方、毎週3回の透析スケジュールは異常な生理学的変化を与えて患者の肉体に相当なストレスを及ぼす。

【0016】センターへの往復および透析過程自身に消費される時間は、1週間当り3回行う患者については殆ど我慢できる。その結果、体液容積の変動および関連する微候に耐えられない患者のみがより頻回（毎週4回）の透析サイクルに同意する。在宅透析患者には毎週3回

12

より多い頻回な透析は、患者に付添って看護する身内およびセットアップと取り外しや洗浄の殆どを行う患者につき一層大きいストレスを意味する。したがって頻回（毎週4回もしくはそれ以上）の在宅血液透析は少なくとも従来は広く実施されていなかった。

【0017】多くの患者は3kg、4kgもしくはそれ以上の液体を透析処理の間に蓄積すれば「乾燥」体重を得るのが極めて困難となる。或る患者（特に心臓病を有する患者）は僅か2kgの体液増加にも殆ど耐えられない。彼らは透析前に呼吸が短くなり、筋肉収縮し、透析の間に低血圧となり、さらに「吐気」をもよおすと共に極めて弱体となり、「平衡化」して機能を回復するには数時間を要する。高毒性カリウムの血清濃度はしばしば危険レベル（7mEq/Lより大）に達し、特に長時間の後（週末）の最初の透析に先立ち危険レベルに達する。他の事項については、カルシウムおよびpHが透析前に低過ぎ或いは多くの患者にて透析後に高過ぎる。実験的に多くの血液透析施設にてこれら患者は毎週4回の透析スケジュールにかけられる。

【0018】歴史的には、人工腎臓装置を極めて精巧にして透析および少なくとも調製および洗浄につき自動化せねばならないと言う仮定に基づき人工腎臓装置が開発された。この仮定は、人工腎臓装置のセットアップおよび洗浄のための時間が全透析時間と対比して比較的短いような長時間であるが頻回でない透析につき当てはまる。

【0019】より効率的な透析器が最終的に設計され、1回の透析サイクルは徐々に8時間、6時間、5時間、4時間、3時間または2時間にまで短縮された。極めて効率的な透析器の場合、酢酸塩がこれを代謝する人体能力を越えて患者に供給され、心臓血管の不安定性をもたらした。この問題の対策は、緩衝剤としての重炭酸塩に戻ることであったが、これは比例配分システムの全体的な設計の範疇に入る。カルシウムおよびマグネシウムに対する重炭酸塩の化学的な非適合性のため、2台の比例配分ポンプが必要とされ、第1のポンプは重炭酸塩濃縮物を水と混合し、第2のポンプはこの混合物を濃縮高解液と比例配分して最終的な化学適合性の溶液を得ることである。しかしながら、1~3時間の短い毎日の透析サイクルはこの比例配分装置を必要としないという可能性をもたらす。

【0020】短い毎日の血液透析を透析病院で行う場合、患者に課せられる移動時間、不便さおよび経費は著しく増加する。この種の処置を多数の通院患者が受ける場合、透析施設の医者にも負担がかかる。さらにこのような増加分の透析を行う透析施設の能力も増大せねばならず、資本拡大を必要とする。その結果、患者の家庭がこの透析方式につき望ましい場所となる。

【0021】ツワルドウスキーに係る米国特許第5,336,165号は、従来の人工腎臓装置に伴う多くの問

(8)

特開平9-618

13

題を解決するための技術を記載している。この米国特許は、粗込み水処理システムとバッチ式透析液の自動処方と自動化された再使用と自動化されたセットアップと自動化された血液および透析液回路の洗浄および滅菌と乾燥および濃縮薬品を用いる貯蔵スペースの減少とを示す血液透析システムにつき記載している。このシステムは在宅透析に迫っている。

【0022】

【発明が解決しようとする課題】在宅透析が普及しなかった原因の一部は、使用者にとって使いやすく、効率的でありかつ手頃な値段の在宅血液透析システムを生産して患者および患者の家族を時間のかかる面倒な処理前および処理後の在宅血液透析装置のセットアップおよび取り外しを軽減する技術に失敗したことに基づく。本発明の人工腎臓装置は、この状況を軽減すると共に家庭環境における毎日短時間の血液透析に特に適する血液透析システムを患者に提供する。

【0023】本発明はコスト上有利であり、移動可能であり、簡単かつ極めて信頼性のある実質的に全過程を自動化すると共に最小の患者の労力しか必要としない在宅用血液透析システムで家庭環境において使用するのに特に適したモジュラー型人工腎臓装置を提供することを課題とする。従来技術の在宅人工腎臓装置に伴う労力および消耗品コストを実質的に減少させることにより、本発明は多くの血液透析患者につき家庭環境にて毎日短時間の血液透析の可能性を開くことを意図する。これら患者は本発明の実施によりこの透析方式を自ら利用することができ、遠い透析センターまで移動する不便さなしに優れた臨床的利点を与えることが判明した。

【0024】

【課題を解決するための手段】本発明を多くの具体例につき説明するが、全体的特徴において本発明は一体的な水調製と透析液調製と体外回路とのモジュールを患者インターフェースおよび制御モジュールからの中央コンピュータ制御下で備える人工腎臓装置に関するものである。人工腎臓装置の水前処理モジュールは家庭内に設置されて家庭の熱水および冷水配管に接続される。水前処理ユニットは温度制御された混合弁と水濾過と炭素およびできれば他の精製剤もしくは調剤とを有し、これらは地域の供給水の組成および性質に依存する。さらに残留塩素もしくはクロラミンにつき処理水をサンプリングするための水サンプリングポートを有する減圧弁をも備える。水前処理ユニットは人工腎臓装置に処理水を約30℃の温度もしくはそれ以下でほぼ一定の圧力にて供給する。

【0025】透析液調製モジュールは実質的に耐圧の透析液調製タンクを備えると共に、このタンクには新規かつ効果的な薬品添加および分散サブシステムを設置して透析用薬品を透析液調製タンクに自動添加する。薬品添加および分散サブシステムはボトル中に透析用薬品を含

14

み、ボトルの外表面には読取装置用の表示を設ける。患者が間違った薬品ボトルを添加および分散サブシステムに設置すれば、警告を発して使用者はこのボトルを正しいボトルと交換するよう促される。

【0026】水処理、透析液調製および体外回路の各モジュールの操作は、透析過程の際の信頼性および効率を確保する新規かつ効果的なプロセスコントロール法を特徴とする。限外透過システム、透析液フィルタ（または「限外フィルタ/バイロジェンフィルタ」）、透析器、体外回路、透析液回路および透析器のクリアランスの信頼性を透析前に自動試験する。さらに、重要な圧力センサおよび血液ポンプの検定をも透析前に自動的に行って、その精度を確認する。これらおよび他のプロセスコントロールを行うべく、新規かつ効果的なサブシステム、回路およびシステムの各部品を人工腎臓装置の設計に相込む。

【0027】この装置はさらに熱精製水滅菌過程をも特徴とし、これには水処理モジュールを含む全装置につき滅菌薬品を使用しない。コンピュータ制御された水滅菌過程は装置の回路にサーミスタを設置利用し、水温を監視すると共に工程のフィードバック制御を行う。このシステムは薬品による滅菌バックアップ能力を特徴とする。

【0028】本発明によるこれらおよび他の特徴の結果は極めて効率的、頑丈かつ使用者にとって使いやすい装置となり、最小の使用者の負担しか必要としない。そのままで、装置は毎日短時間の血液透析療法に使用するのに特に適する。全装置はさらに移動させることができ、この装置を従来の透析医院の外部（特に在宅）で使用するのに特に適せしめ、さらに在宅もしくはナースিং・ホームやセルフケア・クリニックに特に適した設計上の特徴を有する。さらに、本発明によるプロセスコントロール技術、サブシステムおよび装置の各部品の多くはたとえば血液透析濾過、血液濾過および膜膜透析など、血液透析以外の他の種類の療法にも適用しうることが注目されよう（直接的に或いは若干の改変を加えて）。

【0029】以下、本発明のこれらおよび他の多くの特徴および利点につき詳細に説明する。

【0030】

【発明の実施の形態】以下、添付図面を参照して本発明の好適な実施の形態につき本発明を詳細に説明する。なお、図面における同じ参照符号は各図面における同様な部材を意味する。

【0031】図1を参照して、本発明による全体的な装置およびシステムの好適な実施形態をブロック図で示す。モジュラー型人工腎臓装置22は水前処理モジュール20から水を受入れる。水前処理モジュール20およびモジュラー型人工腎臓装置22を限定はしないが患者の家庭環境に設置して示す。水前処理モジュール20の主たる機能は、家庭水供給源からの水を予め処理すると

(9)

特開平9-618

15

共に処理水を所定の加温された温度および圧力で人工腎臓装置22に供給し、装置からの廃液と廃水とを人工腎臓装置22から家庭の排水口まで運ぶ。人工腎臓装置22は好ましくはボイール上に設置した移動自在なユニットであって、3種の機能的に異なるモジュール、すなわち水処理モジュール24と透析液調製モジュールもしくは水調製モジュール26と体外回路モジュール28とを収容する。透析を必要とする患者（図示せず）を、通常の方法で「動脈側」および「静脈側」と称する2本の血液回路で体外回路モジュール28に接続する。

【0032】人工腎臓装置22はさらに患者インターフェースおよび制御モジュール25を備え、これは1種もしくはそれ以上の中央処理装置に接続された表示および接触スクリーン（または、たとえばキーボードもしくは音声作動システムのような他の患者による入力手段）を備える。インターフェースおよび制御モジュール25はシステムの操作に関する管理制御を行って装置の現在の状態を表示し、指令および情報を入力するよう使用者を促し、各検出センサおよびシステムの他の受動部品からデータを受信し、これらデータを記憶装置に記録し、装置の作動部品（たとえば弁、ポンプ、ヒーターなど）の操作を制御し、装置における異常もしくは故障状態に対しアラームもしくは他の表示器で患者に警告し、血液透析に関する各パラメータを計算し、さらに下記に詳細に説明する他の仕事をも行う。さらにインターフェースおよび制御モジュール25には、装置22が処置中または処置後の患者の透析情報を中央監視ステーションに電子（たとえばモデムによる）に送信しうる追加ハードウェア部品をも設けることができる。

【0033】1. 水前処理モジュール20

図1および図2を参照すると、水前処理モジュール20はシンク34の下のカビネット32に設置されている（図1）。なお、水前処理モジュール20は移動ユニットとすることもでき、可溶性回路によりモジュール20を家庭用熱水および冷水に接続する。特に図2を参照して、熱水および冷水は家庭の給水設備から取水すると共に温度制御混合弁36にて28〜30℃の一定温度に維持される。適する温度制御混合弁はグロエ（Grohe）社から部品No. 34 448として入手しうる。温水は水圧調整器38を通過して手動操作弁39を介し交換自在な一体的水濾過および処理ユニット40まで移動する。好適な水圧調整器38はノルグレン（Norqren）社から入手しうる。

【0034】好適な水処理ユニット40はミリポア（Millipore）社、部品No. MSPB00168のROP AKユニットである。図3を参照して、水処理ユニット40は4個のチャンバ49A〜49Dを内蔵する一体的ハウジング47を有する。水は給水口41Aを介しチャンバ49Aに流入する。チャンバ49Aには微粒子濾過

16

剤42が充填されて、微粒子により水を濾過する。微粒子濾過剤42を通過した後、水は炭素濾過剤44が充填された第2チャンバ49Bおよび第3チャンバ49Cを通過して有機物質および溶解ガスを水から除去する。次いで水はポリホスフェート水状態調節剤43を内蔵する第4チャンバ49Dを通過して出口45Aから流出する。ユニット40におけるカラムもしくはチャンバは、必要に応じ局部の形状に合致するように予め成形することができる。

10 【0035】水は経路46を介して水濾過ユニット40から送出されて減圧弁78に送られ、この弁には経路46における水中の塩素もしくはクロロミンの存在を試験するための水のサンプルを手動採取する一体的ポートを備える。出口50は水の流れを水前処理モジュール20から人工腎臓装置22における給水口52まで可溶性ホース54により指向させる。水前処理モジュール20はドレイン入口56を備えて、人工腎臓装置22からの流出液を可溶性ホース58により受入れると共にこの流出液をドレイン経路62と逆止弁CV3とを介し家庭の排水口60まで送出する。入口および出口ホース54、58を定期的に切り換えて、入口ホース54に生じうる有機物質の蓄積を防止することが推奨される。何故なら、装置に向かう水は一般に塩素を含有せず、流出液が一定の時間熱いからである。

【0036】家庭用の熱水と冷水とを混合する温度制御混合弁36の設置は多くの利点を与える。給水口52にて人工腎臓装置22に投入される水の温度は一定温度（理想的には28〜30℃）に制御維持される。これは、装置22が冷水を加熱する必要がないので、加熱負荷が最小化されるため装置22の電力消費を減少させる。さらに温度制御混合弁36は、水を逆浸透濾過膜100（図11）が最も効率的となる温度近くで水処理モジュール24に供給する。これは装置22中への水の処理量を最大化させ、これにより水消費を減少させる。温度制御混合弁36は、水前処理モジュール20を同様の理由で使用しなくてもよい場合には、水処理モジュール24の入口回路に設置しうることに注目すべきである。

40 【0037】水圧調整器38はさらに水をほぼ一定の圧力にて人工腎臓装置22に供給する。一体的な水サンプリングポートを備える減圧弁78は、水処理ユニット40の下流にて経路46から水も取出しうる手段を備え、これにより水中の塩素もしくはクロロミンの存在につき水試料の試験を可能にする。サンプリングポートは液体試料を液体回路から（すなわち経路46における水）を試料の汚染なしに採取することを可能にする。試料は注射器または他の適する器具で採取される。

【0038】一体的なサンプリングポート138を備える減圧弁78を図7に断面図として示す。この減圧弁78は標準的な調整自在の減圧弁ハウジングよりなり、こ

50

(10)

特開平9-618

17

れはハウジング133に対し時計方向もしくは反時計方向に螺着する調整部材130を備えることにより、減圧バネ144がプラスチックプランジャ142および弾性体ダイヤフラム140に加える力を調整する。弾性体ダイヤフラム140は上側チャンバ131に対し下側境界を与える。減圧弁ハウジング部材132は液体入口管134と液体出口管136とを備える。一体的なサンプリングポート138はハウジング部材132の底部に設けられる。

【0039】円筒部材146を主流路チャンバ137内に設置すると共に、頂部リム139(図8)をダイヤフラム140の底部に対しほぼ同一の高さに位置させることにより、液体が頂部リム139を越えて円筒部材146中へ流入したり、減圧弁78における通常の圧力条件下でサンプリングポート138から流出するのを防止する。好ましくは、円筒部材を減圧弁のハウジング部材132と一体的に形成する。図9の提案構成においては円筒部材146を別途の部材として形成し、これをサンプリングポート138の直ぐ上にハウジング部材132の底部に螺着する。

【0040】下側先端152と上表面154とを備えた円筒プラスチック挿入体148を円筒部材146内に設置する。挿入体148を図10に斜視図で隔離して示す。挿入体148の目的は、サンプリングポート138中に挿入された注射器135の先端からダイヤフラム140の底部に押し力を加えてダイヤフラムを円筒部材146の頂部リム139より上方へ持ち上げることにより、液体が頂部リム139を越えてサンプリングポート138中へ流入させることにある。

【0041】図8は、挿入体148が注射器135の先端より上部位置まで押圧された際の主流路チャンバ137の上部を示す詳細図である。図7および図8を参照して、使用者が試料を取出そうとする際、使用者は注射器135の先端150をサンプリングポート138中へ挿入する。注射器135の先端150は円筒挿入体148の下側先端152を押圧して、上表面154によりダイヤフラム140を上方向へ押圧する(図8)。主流路チャンバ137内の液体は頂部リム139を越えて円筒部材146の内部領域に流入し(矢印参照)、さらに挿入体148を包囲する領域156を介しサンプリングポート138中へ流入し、そこから注射器135中へ引抜く。

【0042】塩素およびクロラミンは血液透析患者に対し高レベルの毒性を有し、したがって透析液に使用する水からの除去が必須である。水濾過ユニット40の炭素濾過剤44はこの種の物質を水経路から除去するが、炭素濾過剤44がクロラミンもしくは塩素を除去する能力を消耗した場合には使用者がこの水濾過ユニット40を交換する必要がある。人工腎臓装置の使用後、使用者は注射器をサンプリングポートに挿入し、水の試料を抜取

18

って試料をクロラミンもしくは塩素の試験紙に滴下し、試験紙における色変化が生じたかどうかを検査して塩素物質が試料中に存在するかどうかを調べる。試験紙の適当な購入先はセリム・リサーチ・コーポレーション(Serim Research Corporation)、私書箱4002、エルクハルト、インジアナ州46514-0002である。

【0043】家庭水供給源における塩素もしくはクロラミンの存在は一般に都市の水処理操作に起因する。水前処理ユニット40の炭素濾過剤44が適正に作動すれば、経路46におけるクロラミン量は一般にゼロとなる。しかしながら炭素フィルタ44が消耗すれば、水処理モジュール24における第2炭素フィルタ88(図11)がクロラミンを水から除去してシステムの安全性を確保する。理想的には、使用者が各透析処理の後に毎日クロラミンを検査して、主たるクロラミン濾過剤(たとえば炭素濾過剤44)が消耗した場合に予備の第2炭素フィルタ88も消耗状態とならないようにする。

【0044】したがって本発明は人工腎臓装置における透析液を作成すべく使用するための水処理方法をも提供し、この方法は塩素除去特性を有する第1フィルタ(たとえば炭素濾過剤44)に水を通過させると共に濾過水を経路に移送し、この経路から水を取り出して定期的に除去水を塩素もしくはクロラミンの存在につきサンプリングし、塩素もしくはクロラミンの存在により第1フィルタの塩素の濾過能力が実質的に消耗したことを示し、試料箇所から下流の水を同様に塩素除去特性を有する第2フィルタ(たとえば炭素フィルタ88)で濾過して、塩素もしくはクロラミンがサンプリング工程にて検出された場合には第1フィルタを交換することを特徴とする。

【0045】単一の濾過水ユニット84(図4および図5)を使用する場合(患者が装置22と共に移動するが水前処理モジュール20を備えない場合のように前処理なし)、濾過ユニット84は流入する水における塩素含有量に応じ2週間までの水前処理の唯一の手段として使用するのに十分な能力を有する。水道水のクロラミン含有量および炭素濾過剤の濾過能力が既知であれば、濾過ユニット84の寿命期待推定値を相応に設計したユニット84の交換により達成することができる。さらに、逆浸透水の試料を装置22の透析液調製モジュール26におけるサンプリングポートにて、たとえば減圧弁および試料ユニット210(図12)にて採取し、移動方式にしながら水の塩素を測定することもできる。

【0046】II. 水処理モジュール24

次に図11を参照して、人工腎臓装置22の水処理モジュール24を詳細に説明する。水処理モジュール24は給水口52に接続された経路70を備えて、水前処理モジュール20からの水を受入れる。水処理モジュール24中への水の流れは弁72(たとえばシライ(Sirai)社、部品No. D111 V14 Z723A)、三方弁83(たとえばシライ(Sirai)社、部品No. 31

(11)

19

1 V14 Z723A)および逆止弁CV6によって制御される。

【0047】三方弁83は一般に供給経路Fと連通した常態閉鎖(NC)ポートを備えて、存在する場合にはポリホスフェート水状態調節剤を熱減菌に先立ち逆浸透(RO)膜100の供給側から洗浄する目的で限外濾過タンク244に水を供給する。供給ループからの全イオン性物質の洗浄は、不溶性化合物の蓄積を回避すると共に逆浸透膜の汚染を防止する。

【0048】サーミスタ74(10キロオーム、サーモメトリックス(Thermometrics)社)および圧カトランスジューサ76(マイクロスイッチ(Microswitch)社、部品No. 26PC X-98752-PC)は経路82に流入する水の温度および圧力を監視する。逆止弁CV1を戻し経路73に設置する。

【0049】三方弁83(たとえばシライ社、部品No. 311 V14 Z723A)を設けて、ドレイン経路71および流入経路70を戻し経路73を介して接続する。閉鎖状態のポート81にて水を経路82に切り換え、ここで第2水濾過および処理ユニット84に対する圧カトランスジューサ76に移動させる。

【0050】第2水濾過および処理ユニット84の好適実施例を図4および図5に示す。第2水処理ユニット84は図4に斜視図で示され、入口および出口(矢印で示す)を備えたキャップCを有する。このキャップは一般に円筒形状のハウジングHに螺着され、ハウジングは炭素および微粒子のフィルタ部材を収容する。ユニット84を図4のV-V線に沿った縦断面図で図5に示す。キャップCをリングシールORと共にハウジングHに螺着して、それらの間の漏れを防止する。入口経路82からの水を第1垂直配置チャンバ86内に設けられた微粒子フィルタ42と第2同心垂直配置チャンバ88内に設置された炭素フィルタ44とよりなる中央濾過ユニットFを包囲する外周入口チャンバPに導く。第2同心垂直配置チャンバ88の内表面は濾過水を中央放出チャンバDに流入させる穴部LHを備えたライニングLでライニングされる。中央放出チャンバDは出口と液体連通して水を出口経路90まで移送する。中央濾過ユニットFは、頂部および底部にてワッシャーシールWによりハウジングH内に固定保持される。ハウジングHは好ましくは高温耐性の材料、たとえばRYTON(登録商標)高温プラスチックで作成される。ユニット84のフィルタ部材を交換する時点となれば、使用者はキャップCをハウジングHから持ち上げることによりこれを新たなフィルタと交換する。コネクタAおよびBはユニット84の迅速な交換を可能にする。

【0051】図6に示した代案実施例において、第2水濾過および処理ユニット84は水前処理モジュール20の水濾過および処理ユニット40と同じ基本構成および

20

特開平9-618

設計を有する。特に、第2水濾過および処理ユニット84のためのハウジングには、水前処理モジュール20もしくは水処理モジュール24のいずれかに互換的に設置しうるような寸法を与える。図6および図11を参照して、最初に水を微粒子濾過剤42を内蔵する第1チャンバ86(図6において86A)に通過させ、次いで炭素濾過剤44を内蔵する第2チャンバ88(図6において88A)に通過させて有機物質と溶解ガスを除去すると共に、水における残留塩素もしくはクロラミンを除去する。次いで水は第2チャンバ88におけるスクリーンおよびポリホスフェート水状態調節剤43中を流過する。

【0052】図6の実施例において、第2水濾過および処理ユニット84のチャンバ86Bおよび88Bにはそれぞれチャンバ86Aおよび88Aと同じ濾過剤を充填する。チャンバ86Aおよび88Aにおける濾過剤が消耗した場合には、使用者は単に41Aおよび45Aからの入口および出口経路を入口41Bおよび出口45Bに再接続する。この配置は、使用者が消耗したフィルタの状況をフィルタ装置全体を交換する必要なしに修復することを比較的容易にすると共に、水処理ユニット40の交換を可能にする時間を使用者に提供する。

【0053】第2水濾過および処理ユニット84による処理の後、処理水を水圧センサ92(76と同じ)へ導出経路90にて供給し、侵食性導電セル94(たとえばパルサ・フィーダー(Pulsa Feeder)社、部品No. E-2A)に供給する。導電セル94は経路90における水のイオン含有量を測定する。定期的に圧力センサ76および92を比較して、第2水濾過および処理ユニット84の微粒子フィルタ42の閉塞による交換時点を決

定する。

【0054】図6の例を実施する場合、三方バイパス弁および経路82と経路90との間のバイパス経路をフィルタ84に対する入口にて経路82に設け、装置の洗浄サイクルに際し熱水が第2水濾過および処理ユニット84を迂回して熱水が処理ユニット84におけるポリホスフェート水状態調節剤の信頼性を阻害しないよう防止する。ポリホスフェート水状態調節剤は、高温の水に長時間にわたり暴露されると分解することが知られている。弁における常態閉鎖ポートNCおよび常態開閉ポートNOは水前処理モジュール20から流入水が水濾過および処理ユニット84を通過することを可能にするが、これらポートの状態が逆転すると水はバイパス経路を介しフィルタ84を迂回して出口経路90に達する。

【0055】さらに図11を参照して、ポンプ96(たとえばプロコン(Procon)社、部品No. CO16505AFVおよびボジンモータ)を経路90に位置せしめて水を圧力センサ98を介し逆浸透フィルタ100(ダウ・フィルム・テックXUS50454、00フィルタ)に至らしめる。流量制限器95をポンプ96に並列

50

(12)

特開平9-618

21

に設けてデッドヘッド故障状態を回避する。弁112と流量制限器FC2と逆止弁CV4とを戻し経路110に位置せしめる。調製自在な水圧調整器114を高圧弁112（シライ社、上記と同じ）に並列に位置せしめる。水圧調整器114は逆浸透フィルタ100に降圧を加えて水を戻に通過させる。高圧弁112は水圧調整器114に対する流れを迂回させて、所定の操作方式および故障状態での降圧を最小限にする。流量制限器FC2は、熱水滅菌に際し詳細に下記するように逆浸透フィルタ100に対し約10psの降圧を与える。経路110および116はドレイン経路であって、逆浸透フィルタ100により排斥された水を弁80を介しドレイン経路71に排水する。

【0056】逆浸透フィルタ100を通過する水を経路102に通過させ、サミスタ104と導電セル106（94と同じ）とを介し、逆止弁CV14を介してドレイン経路109および116に接続された常態開放ポートNOを備える三方弁108に通過させる。三方弁108の常態閉鎖ポートNCが開放されると、逆浸透水は経路111を介し透析液調製モジュール26（図1、図2）まで供給される。これは、導電セル94と106との比較が逆浸透フィルタ100の適正な機能を確認した際に生ずる。この比較が逆浸透フィルタ100の不適正な機能を示せば、水を三方弁108の常態開放ポートNO並びに経路109、116および71を介して排水させる。

【0057】経路107および逆止弁CV5はドレイン液の流路を形成すると共に透析液調製モジュール26から水処理モジュール24への加熱水の流路を形成する。三方弁80の状態に応じ、経路107からの液体は経路71もしくは経路73を介して流動する。水処理モジュール24における弁ネットワークは水透過および処理ユニット84のバイパスを含めモジュール24における全液体通路を介する水の選択的流動を可能にする。さらに逆止弁CV5は、逆浸透フィルタ100からの排斥水がドレイン経路71まで戻る際に水が経路107を通過しないよう防止する。

【0058】111. 透析液調製（もしくは水）モジュール26

次に図12を参照して、透析液調製モジュール26につき詳細に説明する。透析液調製モジュール26の全体的機能は透析液を自動的に混合および調製すると共に溶液を透析器404に供給することである。透析液調製モジュール26は経路111（図11）に接続された入口経路200を備え、濾過水を水処理モジュール24から弁108（図11）を介して受入れる。入口経路200は水を逆止弁CV10を介し薬品混合タンク202（好ましくはポリプロピレンで作成される）に運ぶ。薬品添加および分散サブシステム204を、これと液体連通するタンク202の側部に取付ける。薬品添加サブシステム

22

204の充填プラットフォーム250を図13～図18に示す。薬品添加サブシステム204の薬品投入器260を図19～図21および図22～図24に示す。薬品容器（理想的にはボトル）270を図25～図30に示す。

【0059】薬品添加および分散サブシステム204は好ましくは2個の薬品投入器260を備え、そのそれぞれは直ぐ上に設置された個々のバッチ量の透析用薬品を含有する容器270を開放させる。一方の容器270は典型的には液状の薬品を含有し、他方は粉末状の薬品を含有する。薬品のバッチを個々のバッチ容器、好ましくはポリエチレンおよび／またはポリプロピレンボトル270に入れる。タンク202が精製水により適正レベルまで満たされた際、薬品投入器260はボトル270をスパイクで下方から突き刺し、ボトル内の薬品を重力によりボトルから落下させると共に充填プラットフォーム250の内部へ送り込む。以下詳細に説明するように、噴霧器285が充填プラットフォーム250からタンク202中へ薬品を送り入れ、ここで薬品を水で溶解混合して透析液を調製する。さらに、ボトル洗浄ノズルを好ましくは薬品投入器260内に設ける。乾燥透析用薬品を含有するボトルの下に配置されたノズルは水をボトル中へ一連の短い間隔で噴出して薬品をボトルから徐々にフラッシュさせる。薬品が充填プラットフォーム250上に取り出された後、ノズルはボトル270内の残留の薬品をボトルから充填プラットフォーム250上へ洗出する。

【0060】第3薬品投入器260および第3容器270を好ましくは充填プラットフォーム250の上方に設けることもできる。第3容器における薬品は典型的には、必要に応じ透析液に添加して透析液の化学特性を調整する塩とすることができ、或いは滅菌サイクルに際しタンクに添加される化学洗浄剤もしくは滅菌剤とすることができ。第3ボトル270のための他の可能な薬品は薬物およびビタミン並びに他の栄養補給物である。下記するように、好ましくは薬品を含まない熱純水滅菌法を用いて装置22の液体回路を洗浄する。しかしながら或る理由から熱水滅菌で充分でなければ、代案法を用いて第3容器における滅菌薬品をタンクに添加すると共に装置全体に循環させて洗浄および／または滅菌を達成することもできる。勿論、必要に応じて他の薬品投入器および容器を充填プラットフォーム250の頂部に追加することもできる。

【0061】タンク入口管203をタンク202の底部に設置してタンク202の壁部に対し接線方向に水平面を配向させ、流入水をタンク側部の周囲で入口管203の配向方向に回転させることにより渦を形成させて水をタンク202内で攪拌する。血洗い噴霧器と同様なスプレーウォッシャー205をタンク202の上部領域に設けると共にタンク202の洗浄およびタンク202内の

(13)

特開平9-618

23

透析用薬品の混合に際し作動させる。スプレーウォッシャー205を介する水の力は、スプレーウォッシャー205を回転させて、入口管203により形成された渦における水の流れと同方向にタンク202中へ水を噴霧する。スプレーウォッシャー205と入口管203との連係によりタンク202内で良好な混合作用をもたらす。タンク202中へ充填ブラットフォーム250から投入された薬品の効果的分散および溶解を促進すると共に、タンクの底部における薬品の沈降を防止する。

【0062】タンク202自身は好ましくは軽量の生物適合性である化学的に適合性の滅菌可能かつ実質的に耐圧（すなわち剛性かつ圧力、温度もしくは他の条件に基づく膨張もしくは収縮を受けない）の材料で作成して図12に示した形状を与える。他の形状も勿論可能である。外壁の外側にガラス繊維巻付物で補強した外壁を有するポリプロピレン製のタンクがこれら要件に合致する。ポリプロピレンはその化学的不活性、軽量および何らの影響なしに長時間にわたり熱水に暴露しうる能力により選択される。外壁のための他の材料はポリフッ化ビニリデン（PVDF）である。補強用ガラス繊維はタンク202の耐圧性（もしくは剛性）を顕著に向上させる。以下詳細に説明するように、タンクの耐圧性は透析に際し患者から除去される液体のリアルタイムでの測定を改善するのに重要である。ガラス繊維をタンク202の壁部の外面を固んで重畳した対角層として巻付け、他の層によりタンク202の中間セクションを水平に巻付ける。適するタンクはオハイオ州のストラクチャル・ノース・アメリカ（Structural North America）社から入手しうる。他の可能な補強用繊維、たとえば複合繊維、炭素繊維およびケブラーも適しており、これらは外壁本体自身に一体化させ或いは外壁の外側に巻付けることができる。加熱部材をタンク外壁の上部に組込み或いは巻付けて、下記するように透析液分離技術に役立てることもできる。

【0063】圧力トランスジューサLT（マイクロスイッチ社、部品No. 26PC X-98493-PC）を、タンク202における水のレベルを決定する目的で経路206におけるタンク202の底部に設ける。経路206のための弁V17のNOポートが開閉されると共に経路209におけるNCポートが開閉された際に経路206を隔離して（静的、この経路を流過する液体なし）、レベルトランスジューサによりタンク202内のレベルを測定することができる。これは、タンク202が満たされつつある場合である。タンクの充填および混合に際し、水を経路209からV17とV9を介しポンプ212、弁220および232、経路231を通し、弁V15およびタンク202内の噴霧器205に循環させてタンク202の混合を促進する。

【0064】タンク202はメッシュフィルタFTB（130μm）を備え、これをタンク202の底部にお

24

けるポリプロピレン枠を有する平板中に成形する。ポンプフィルタFP2（好ましくは50〜200μm）を脱気経路209に設置する。透析液に投入されうる空気もしくはガスを、透析液をフィルタFP2にポンプ輸送して除去する。フィルタFP2は陰圧を生じて、包蔵された空気を水から逃散させる。

【0065】タンク出口経路206は透析液をポンプ212まで搬送する。薬品が薬品添加サブシステム204からタンクまで放出されると共にタンク202内で混合されている際、液体の循環を経路206によって行う（脱気経路209は静的にする）。

【0066】三方弁V17を経路206と209との交差点に設置し、経路206もしくは209のいずれかを静止させる。ポンプ212（たとえばマイクロポンプ（Micropump）社EGシリーズ、0〜3L/min）は溶液を圧力トランスジューサ214（マイクロスイッチ社、PN26PC X-98752-PC）を介してポンプ輸送する。

【0067】再び図12を参照して、三方弁220は出口経路226および戻し経路236を流過する液体の流れを制御する。経路226における水もしくは溶液をヒーター装置228に供給する。ヒーター装置228は温度制御された1300ワットの流過ヒーター、たとえばヒートロン（Heatron）No. 23925ヒーターである。このヒーター装置228を用いて透析液を人体温度まで体外回路モジュール28（図1）を通過する際に加熱する。さらにヒーターを用いて水を少なくとも80℃、好ましくは少なくとも85℃の滅菌温度まで加熱すると共に、以下詳細に説明するように装置22の流路の水滅菌に際し1時間以上にわたり維持する。

【0068】ヒーター228を通過した後、水は流量計241（たとえばDigiflow（登録商標）ユニット）を通過して経路および安全サーミスタTHSにおける溶液の流量を測定する。第2サーミスタ230を使用して経路226における液体の温度を制御する。三方弁232はタンク戻し経路231および流出経路233に対する液体の流れを制御する。たとえば限外フィルタ/バイロジェン除去フィルタ234のような透析液フィルタを設けて、透析液から発熱物質（バイロジェン）および微粒子物質を除去する。好適なフィルタ234はMintechRenaguard（登録商標）バイロジェンフィルタである。透析処理に際し最初にフィルタ234を通過することなく透析液が透析液回路402に達することはない。三方弁232の状態は、液体が限外フィルタ/バイロジェンフィルタ234から経路238を介し或いは透析液回路入口ライン406を介し流出するかどうかを制御する。

【0069】逆止弁CV12を経路238と206との間に設置する。経路238と逆止弁CV13と弁V22とは空気が限外フィルタ234から（すなわちフィルタ

50

(14)

特開平9-618

25

234における機械の外側に) 限外フィルタ234のブラッキングに際し流出させると共に、透析液を限外フィルタ234を介し透析液回路402までポンプ輸送する。

【0070】今回、バイロジェン/限外フィルタ234の前処理機械束の信頼性試験につき開発した。限外フィルタ234の信頼性は、漏れがないよう確保するのに重要である。バイロジェン/限外フィルタを、この限外フィルタ234の「血液」側(すなわち透析器404と直接に液体連通する機械束の内部)で透析前に加圧し、圧力減衰速度を測定する。急速な圧力減衰(すなわちバイロジェン/限外フィルタを加圧しえないこと)はアラームを鳴らしてバイロジェン/限外フィルタ234を交換する必要性を患者に警告する。これを行うため先ず最初

10 にバイロジェン/限外フィルタ234の血液側から液体を吸引し、その際UFポンプ242を逆方向に作動させて空気を弁236、透析液回路402におけるバイパス弁412および経路406を介しバイロジェン/限外フィルタ234の空腔もしくは血液側にポンプ輸送する。水がバイロジェン/限外フィルタ234の血液側から吸引された後、血液側は加圧を始動する(バイロジェン/限外フィルタ234に漏れがないと思われる)。UFポンプ242は、バイロジェン/限外フィルタ234が500mmHgに加圧されるまでポンプ輸送する。漏れが存在する場合は、空気がフィルタ234の透析液側に漏れる。空気圧を透析液回路402における圧力センサ410によって測定する。圧力センサ410が加圧しなければ重大な漏れが存在する。圧力の緩徐な低下は漏れが存在しないことを示す。バイロジェン/限外フィルタの交換を必要とする漏れを示す減衰速度はフィルタ膜の物理的性質の関数であり、したがってどのフィルタを使用

20 するかに応じて変化する。大抵のフィルタ234の場合、10~25mmHg/30秒より大の不合格を示す閾値減衰速度がフィルタの種類に応じて予想される。

【0071】さらにバイロジェン/限外フィルタ234の加圧はフィルタの最大気孔寸法にも相関しうる。バイロジェン/限外フィルタ234をより高い圧力まで加圧すると、最大圧力は圧力が突然低下するより高い点に達し、フィルタの気孔における水の表面エネルギーが圧力

40 による力よりも低くなることを示す。最大圧力から気孔寸法を知ることに、所定のバイロジェンおよび他の物質に対する透過能力を決定することができる。

【0072】図43を参照して、中央制御モジュールのアナログボード614および中央処理装置(CPU)610は圧力センサ410から圧力データを受信することが了解されよう。たとえば減衰の速度がどこで所定の閾値を越えたりも高くなるかなど漏れを示す圧力測定値はCPU610(または安全CPU616)により警告を発生せしめ、たとえば患者インターフェースにメッセージを発生するか或いは音響もしくは肉眼表示604またはブ

50

26

ザーを作動させる。

【0073】タンク202の充填に際し、薬品を添加した後装置22はタンク202の頂部から導出する経路における液体センサ288を監視することにより、タンクに対する水の添加を停止する時点を決定する。液体センサ288が液体を検知すると、水の流れが弁108(図11)の開鎖により停止される。

【0074】透析器404からの古い溶液(すなわち透析器を通過した溶液)の掃出流は戻し経路240と弁V18と透析液入口243とを流過する。弁V19、V15およびV6を開鎖して透析液を透析液入口243に指向させる。サンプリングポート210を備えた一体的減圧弁を、弁V6に通ずるタンク202の頂部にて経路に設置する。

【0075】透析液が異なる温度である場合に透析液の密度差を利用することにより、タンク202内の新たな透析液と古い透析液との分離を維持する技術を開発した。本出願の技術はテルステーゲン特許(すなわち米国特許第4,610,732号)に記載された技術の改良である。タンク202における透析液の調製および混合は28~30℃の温度の透析液で行われる。この温度は好適な実施例において水前処理モジュール20における温度制御混合弁36によって制御される。透析に際し透析液をヒーター228にて体温(一般に37℃)まで加熱し、体外回路モジュール28における透析器404まで移送する(図35)。新たな(すなわち新鮮な)透析液をタンク202の底部から採取すると共に、古い透析液をタンク202の頂部にて入口243に約37℃または恐らくそれより1~2℃低い温度で戻し、これは透析液回路402における配管およびハードウェアでの輻射熱および伝導熱の損失に基づく。

【0076】「古い」または戻した透析液の乱流を実質的に防止するように(すなわち戻した透析液をタンクの頂部にゆっくり投入して、戻した透析液と新たな透析液との混合を防止するように)古い透析液をタンク202の頂部に戻す。これを行う好適な方法は、タンク202の頂部の中心に円形入口管を設け、これに半径方向内方に指向したチューブに一連の小さい穴を設けることである。戻した透析液が入口管に流入する際、透析液は穴をタンクの頂部のほぼ中心まで緩和に通過する。代案実施例は、入口243を僅か上方かつタンク202の側部方向へ指向させることにより僅かな乱流にて戻した透析液の投入を行う。戻した透析液は新たな透析液の上方に水温境界層を有する帯域を形成して、2つの帯域における透析液間の温度差(したがって密度差)に基づき戻した透析液と新鮮な透析液とを分離する。透析過程が持続する際、境界帯域は戻した透析液の上方帯域における液体の容積が増加すると共に新鮮な透析液の容積が減少するのでタンク202の下方方向に移動する。

【0077】この方法は、上側帯域と下側帯域との間の

(15)

特開平9-618

27

温度差が少なくとも5〜7℃もしくはそれより大の際に最良に作用するが、3℃まで低下しても許容しうる。通常、この温度差は透析液が上記したように加熱された際に存在する。

【0078】この技術の改良は、1〜2リットルの新たな透析液をタンク202内の透析液の温度よりも高く加熱（好ましくは少なくとも5℃）した後に透析を開始し、加熱された透析液をタンクの頂部に実質的な非乱流方式で投入する。これは、古い（使用済み）透析液がタンク中へ投入される際に上側領域に流入して、さらに古い透析液と新たな透析液との実質的な混合の傾向を最小化させるような温度差の帯域を確立する。この加熱はヒーター228により行うことができ、加熱された透析液の戻し弁232と戻し経路231と弁V18とによって行われる。弁V6、V15および弁236と232とのNOポートは閉鎖して、加熱された透析液をタンク202に指向させるべきである。

【0079】タンク202内の古い透析液と新鮮な透析液との分離は多数の利点を与える。第1に、これは使用すべき閉鎖ループの限外濾過制御法を可能にする。第2に、患者から透析される液体を他の溶液とは分離してタンク202に集め、古い透析液をサンプリングして測定すると共に窓もしくはサンプリングポートによりタンクで肉眼観察することを可能にする。第3に、閉鎖ループ限外濾過は、透析に際し水源およびドレインに装置を接続することなく、この装置を操作することを可能にする。これは装置22および患者の両者に対する移動性を一層大にし、病院、在宅およびナーシングホームにて特に効果的である。第4に、古い透析液と新たな透析液との分離はバッチシステムに関する尿毒素のクリアランス効率を向上させる。

【0080】弁236を介し戻し経路240に接続されたUF（限外濾過）ポンプ242は透析液をUFタンク244に向かっておよびUFタンク244からポンプ輸送し、流れ方向はUFポンプ242が前進方向もしくは逆方向で操作されるかどうかによって依存する。弁V9のNCポートを開鎖すると共に弁V13のNOポートを開放して、タンク244の底部に流入する溶液の通路を与える。さらにUFポンプ242を用いて、ブライミング溶液を体外回路400からUFタンク244までポンプ輸送する。

【0081】UFタンクのレベルセンサPUHはUFタンク244における液体容積を正確に測定する。UFタンク244を用いて、患者から除去された液体に比例する透析液回路から除去された液体を貯蔵する。患者から除去された液体は、透析過程の前後におけるUFタンク内の液体容積の量である。UFタンク244中への液体除去の速度（したがって時間をかけた全容積）はUFポンプ242のポンプ速度により制御される。無菌バリア空気フィルタAF（たとえばボールEMFILON I

28

1）を大気に関口させてタンク244の頂部に設置する。血液透析における限外濾過制御に関するバックグラウンド情報についてはローン・プーラン（Rhône-Poulenc）社に係る米国特許第3974284号および第3939069号（これら両者は現在消滅しており、参考のためここに引用する）に記載されている。

【0082】圧力トランスジューサPUHをUFタンク244の底部に設置する。トランスジューサPUHはタンク244における液体の圧力およびレベルを測定する。レベルセンサPUHはUFポンプ242の安全バックアップおよび見張り役として作用し、透析時の限外濾過の量を確認する。特にセンサPUHはUFタンク244における透析液の流体力学圧力を測定し、それに応じてUFタンク244内の液体容積を示す測定信号を発生する（制御モジュール25に送信する）。或いはUFポンプ242によるUFタンク244中への液体の移動速度を連続監視する。他の代案はUFポンプ1回転当りの流出容積と透析時に経過した時間とを知ることである。この情報は、中央制御モジュール25（図43）によりUFタンク244における透析液の予想容積を決定することを可能にする。センサPUHからの測定信号とUFタンク内の透析液の予想容積とを比較することにより、ポンプ242のポンプ速度を確認する。

【0083】この技術の1つの実施可能例では、UFタンク中への透析液輸送速度の調節に関する決定（すなわちポンプ242のポンプ速度に関する決定）を行うことができる。たとえばUFタンク244内に350mLの液体が存在するが、ポンプ速度および経過時間に基づくUFタンク内の液体の予想容積の計算値が385mLであるとセンサPUHが示せば、UFポンプ242は約10%遅延させてポンプ輸送しており、ポンプ速度を予想透析時間における限外濾過目標に合致するよう増大させねばならない。

【0084】タンク202と透析液調製モジュール26の液体回路とが透析液で満たされた後、ポンプ212により経路209に閉圧を発生させる。透析液をタンク202から弁V9とUFポンプ242とを介し弁236まで案内し、次いでCV12と経路206と弁220と弁V8とを介しバイロジェン/限外フィルタ234に案内する。透析液を流量計241を介し透析液回路402まで移送し、ここで溶液は迂回弁412、戻し経路422、経路240、弁V18を介しタンク202まで戻る。透析に際し、透析液を透析液回路からUFタンク244まで経路240と弁236と弁V13とを介し患者の目標限外濾過容積に応じてポンプ輸送する。

【0085】空気およびドレインの経路282および280をモジュール26に設けて、液体もしくは凝縮液をタンク202から回収する。光学液体センサ288を用いてタンク202がタンク充填モードに際し満杯となった時点を検出し、透析時の弁V6の故障を検出し、さら

50

(16)

特開平9-618

29

に弁V6から空気フィルタAFへのホース部分（実線）における水もしくは透析液を検出する。

【0086】本発明の設計において、透析液調製モジュール26のハウジングは、他のモジュール24および28を含め装置22全体のための床もしくはベースを備える。たとえば血液、水もしくは透析液のようなモジュール24、26もしくは28から漏れる液体は装置全体の底部における捕獲容器284に集まる。漏れは破線280および282として図示した任意の経路に滴下する。装置22のハウジング床は水平方向に非平面状としてエンジン用のオイルパンと同様に液体の捕獲を容易化させる。装置の床はボウル状または他の任意の適する形状として、下側捕獲容器284を形成することができる。液体センサ286を捕獲容器284の近傍に設置して、捕獲容器284における液体の存在を検出する。液体が検出されれば、使用者に音響もしくは内眼表示器により警告を発して、装置を漏れにつき点検を促す。

【0087】次に図12の左側を参照して、水を薬品投入器260に案内する経路281を設け、開口された後の透析用薬品ボトル270を洗浄すると共にボトルのシールを滅菌する。経路283は薬品投入器260から弁V13への戻し経路である。経路291は三方弁287から薬品充填プラットフォーム250における水噴霧器もしくは噴霧器285まで水を供給する。ドレイン経路236Aおよび236Bは、体外回路モジュール28から滅菌マニホールド494（図35をも参照）と弁V16およびサーミスタ293とを介して流出する透析液もしくは滅菌水の通路を形成する。減圧/サンプリングポート215を、弁220に接続されたドレイン経路236Cに設置する。減圧/サンプリングポート215は減圧弁と一体的サンプリングポートとの組合せであって、減圧/サンプリングポート78（図7）と同じ設計であり、これを用いて液体試料をシステムから採取する。経路289および289Aは弁CV11を介する体外回路モジュール28への液体経路を形成する。経路295は滅菌マニホールド494の滅菌ポート495（図35）を経路496を介して接続する。サーミスタ293は、熱水滅菌サイクルに際し体外回路400から戻る液体の温度を監視する。

【0088】A. 薬品充填プラットフォーム250 図12の薬品充填プラットフォーム250を図13～図18に詳細に示す。図13は、タンク202の側部に対し位置せしめて示したプラットフォーム250の斜視図である。図14はプラットフォーム250の平面図であり、図15は図14のXV-XV'線に沿ったプラットフォーム250の断面図であり、図16は図14のXV1-XV1'線に沿ったプラットフォーム250の断面図であり、図17はプラットフォーム250の側面図であり、図18は図17のXV11-XV11'線に沿ったプラットフォーム250の断面図である。これら図面

30

において、プラットフォーム250は一体成形されたハウジングであって、タンク202の側部に設置されると共に4個の孔を備えた頂部304を有する。孔306、308および310は薬品投入器260からの薬品の経路を形成し、薬品投入器260はプラットフォーム250の頂部304より上方に設置する。孔312は経路291（図12）に接続して、水をプラットフォーム250内に懸垂された噴霧器285に供給することにより槽320からタンク202中へ薬品を洗い入れる（図12参照）。槽320は水平に対し10°～30°（好ましくは17°）の角度で傾斜して、槽320からタンク202中へ供給される薬品の分散を促進する。タンク202はポリプロピレン外壁316の周囲に巻付けたガラス繊維巻付物314を有することに注目すべきである。

【0089】このプラットフォーム250はさらにリム302および326と側壁部318および319とを備える。薬品をプラットフォーム250の開口側部324によりタンクの内部と液体連通するように設定し、この開口側部はタンク202における開口部（図示せず）と整列する。

【0090】図12および図16を参照して、噴霧器285は液体（たとえば透析液もしくは精製水）を下側槽320の方向に噴霧して透析用薬品を槽320からタンク202中へ洗い入れるよう作用し、これによりタンク202内での薬品の効果的溶解を促進すると共に槽320における薬品の蓄積を回避する。

【0091】特に図15および図16を参照して、アルミニウム板322をプラットフォーム250の頂部に設置して薬品投入器260の設置ベースとする（図12、図19～図21）。

【0092】B. 薬品投入器260

次に図19～図21を参照して、薬品投入器260を詳細に説明する。薬品投入器260（好適実施例では全部で3個）を充填プラットフォーム250の孔306、308、310（図13）の直ぐ上方のアルミニウム板322に設置する。図19は薬品投入器260の側面図であり、図20および図21はそれぞれ上方および下方位置にスパイク330を備えた薬品投入器260の断面図である。スパイク330が上方位置（図19および図20）に位置すると、スパイクの先端331が薬品投入器260の上方領域332に転倒配向で設置されたボトル270を突き刺して、ボトル270中の薬品を薬品投入器260および孔306（または308もしくは310）を介し充填プラットフォーム250の槽320（図15）上へ注ぎ出す。

【0093】薬品投入器260は、アルミニウム板322に固定されたベース部材336に設置した円筒ハウジング334を有する。ハウジング334は開口した内部領域338を備える。螺着したドライフカラー340をハウジング334に設置する。スパイク330は上方位

(17)

特開平9-618

31

層と下方位置との間で内部領域338内にて往復自在である。スパイク330は透析用薬品（またはボトル270の他の内容物）を含有するボトル270もしくは他の容器におけるシールを、スパイク330が上方位置（図20）まで移動する際に突き刺す。スパイク330はハウジング334に対し同心の一体的円筒体342を備え、内部を開口して透析用薬品をスパイク330がボトル270のシールを突き刺した後に通過させる。1対のネジブロック344をスパイク330の側壁部に設置してドライブカラー340におけるネジ346と係合させる。ドライブベルト348（1個もしくは2個）または他の駆動手段（たとえば歯車）が螺着ドライブカラー340に係合する（図19）。ベルト348がカラー340を回転させると、ネジブロック344が回転してスパイク330をドライブベルト348の運動方向に応じ下方位置と上方位置との間で移動させる。

【0094】特に図2および図21並びに図34を参照して、ノズル350を給水経路200と経路281を介して連通するように円筒ハウジング334内に配置する。スパイク330の円筒体342は垂直スリットを備えてノズル350を収容する。ノズル350の先端352は、ボトル270がハウジング332に設置された際にボトル270の方向へ上方方向に指向される。必要に応じノズル350に対する水の流過はボトルがスパイク330により開口された後に水をボトル270の内部方向へ噴出し、これによりボトル270の内部を洗浄すると共にボトル270の全内容物が孔306（または308、310）を介してタンク202中へ放出されるのを促進する。ボトルからの乾燥透析用薬品の取り出しを調節すると共にボトルの底部における薬品の凝固を防止するために、所定時間にわたりノズル350を介して水を脈動させるのが好ましい。たとえばノズルに対し水を1秒間（10psiより高い圧力にて）脈動させ、次いで短時間停止させながら若干の薬品をスパイク330の内部に落下させ、次いで再び脈動させ、停止させ、次いでこの過程を全薬品がボトルから落下するまで持続する。この脈動は10分間にわたり約50回行うことができる。この脈動作用は全薬品が1度に充填プラットフォーム250の棚上へ放出されるのを防止する。ボトルが実質的に空となった際、ノズルは水の連続流により5〜10秒間にわたりボトルを洗浄する。

【0095】さらにノズル350は加熱水（または滅菌薬品で処理された水）をボトル270のシール372の外側表面に設置の滅菌サイクルに際し噴出して、ボトル270内の薬品と透析液調製タンク202との界面を滅菌する。

【0096】Oリング329をスパイク330の底部335の周囲に設ける。スパイクが下方位置になった際、経路281（図12）に通ずる出口管337を開口させると共に、タンク202が孔306、308および310

32

0から閉鎖される。

【0097】C. 薬品容器（ボトル）270および自動確認システム

次いで特に図21および図22〜図24を図25と一緒に参照して、ボトル装着部材354を薬品投入器260のハウジング334の上方に設置して、ボトル270が薬品投入器260に対しスパイク330と整列して設置されるよう確保する。ボトル装着部材354を図22に平面図で示し（すなわちスパイクの頂部方向に上方から見下ろして見た場合）、さらに図23に底面図として、および図24に側面図として示す。ボトル装着部材354は中央開口部360を有し、これを通してボトル270の頭部を挿入する。穴ノッチ356を貫通するボタンは接触ボタン362（図25）を収容し、この接触ボタン362はボトル270の内容物に関するボトル270の首部に固定されたコード化情報を有する。接触ボタン272は直径約1.25cm（半インチ）である。ボトル装着部材354は、ボトル270がボトル装着部材354から外された際に接触ボタン362を自動的に除去するための爪部357（これは電磁弁358の操作により後退自在である）を備える。

【0098】ボトル270を装着する際、ボトル270の頭部（「転倒」させる）を開口部360内に装着すると共に図22および図23の矢印方向に回転させる。接触ボタン362は爪部357を横切って接触ボタンリーダーと接触するまで摺動する。ボトル270を薬品投入器260から外す際、ボトルを反対方向に回転させねばならない。爪部357は電磁弁358により延長位置まで作動させる。接触ボタン362が爪部357を横切って回転するようボトル270を回転させると、爪部357は接触ボタン362をボトル270から押し出し、接触ボタンを落下させる。若する捕獲構造体を薬品投入器260およびアルミニウム棚322（図19）の周囲に設けて、落下した接触ボタンを捕獲収集する。装置22の使用者はボタンを集めて再プログラミングおよび再使用のため収集センターに戻す。或いは、接触ボタン362をサービス員の訪問に際しサービス技術により回収することもできる。

【0099】ボトル270の構造を図25〜図30に詳細に示す。図25は、接触ボタン362をボトル270の首部領域364に着脱自在に固定したボトル270の側面図である。図26はボトル270の首部領域364の断面図であって、ポリエチレンもしくはポリプロピレン外壁380とこの外壁にたとえば螺着係合により便利に取付けられたポリプロピレンキャップ370とを示す。代表実施例は、キャップ370を外周の補足スナップ部材により外壁380に嵌合させる。キャップ370と一体的なポリプロピレンシール372はボトル270を閉鎖する。キャップ370の材料にはポリプロピレンが選択される。何故なら、キャップ370は装置22の

(18)

特開平9-618

33

滅菌サイクルに際し熱水滅菌を受けるからである。特にボトル270をボトル装着部材354内で薬品投入器260の上方に装着した場合、熱水はノズル350(図21)を介しポリプロピレンシール372の外表面に施される。ポリエチレンがボトル外壁380の好適材料であるが、長時間にわたり熱水を受けると軟化する傾向を有する。

【0100】図27はボトルの上部の詳細側面図であって、接触ボタン362を保持するピンチ半円形リム366を示す。図28は図27と同様であるが、キャップ370を90°回転させている。保持ヒード368は接触ボタン362を所定位置に保つよう作用する。図29は図27とは反対側のキャップ370を示す。ネジ367が薬品投入器260のハウジング334における上部と係合する(図19~図21)。

【0101】図30はボトル270のシール372の平面図である。シール372は脆い部分374とヒンジ部分376とを備える。ボトル装着部材354(図22~図24)および特にノッチ356は、ボトル270を薬品投入器260に対し1方向にのみ挿入してスパイク330の上部先端をヒンジ部分376に対向するシールの脆い部分374と整列させ、スパイク330の先端331(図20)がシール372の領域384と接触するよう確保する手段として作用する。スパイク330の最上リムは脆い部分374を突き刺し、ヒンジ部分376のみがスパイク330を上方位置(図20)まで移動させた際に未切断となる。ポリプロピレン材料の硬質特性とスパイク330を上方位置にした際のスパイク330の下方からの支持とにより、破壊されたシール372は一般に上方の配向を維持して、ボトル270内の薬品をボトル270から放出させると共にノズル350によりボトル270の内部に噴霧してボトル270内に残留する薬品を洗浄除去する。乾燥透析用薬品を含有するボトル270の洗浄作用を図34に示す。

【0102】ボトル270を薬品投入器260に装着する際、接触ボタン362を任意の適する方法で薬品投入器260の上方に設置された接触ボタンリーダー(読取器)と接触させる。このリーダーはボタン362にコード化された情報(たとえばボトルの内容物、日付コード、ロット番号コードおよび他の情報)を読取って、この情報を制御モジュール25(図1)の中央処理装置に転送する。制御モジュール25は、たとえば患者に対する正確な透析用薬品、患者の透析処方および接触ボタン362からの情報を処理するソフトウェアなどの情報を記憶したメモリを有する。ボトルが患者につき適正な薬品でなければ、制御モジュール25はたとえば適正なアラームを作動させることにより使用者に警告を発する。警告された使用者は、次の透析過程を開始する前に不正なボトル270を除去して適正なボトル270と交換し、過程を進行させる。若し目不在な接触ボタンを表

34

示として使用すれば、これはボトルを薬品投入器から除去する際に剥離されてはならない。本発明につき使用するのに適する接触ボタン、リーダーおよび支持材料はダラス・セミコンダクター・コーポレーション(Dallas Semiconductor Corp.)社、4401S、ペルトウッド・パークウェイ、ダラス・テキサスから入手しうる。上記の確認技術は、間違った透析用薬品をタンク中へ不注意に投入することを防止すると共に安全性を確保する。

【0103】他の種類の表示を接触ボタンの他にボトルに施して、この表示をボトルが使用される際に読取装置により読取りできるようにしてもよい。たとえばバーコード、二次元および三次元のバーもしくはドットマトリックス、高周波トランスミッタまたは磁性片をボトルの側部に任意の適する方法で固定して適する読取装置により周知方法で読取することもできる。理想的には、読取をボトルの装着中もしくは装着の直後およびボトルの開放およびタンク202中への薬品の投入前に行って、間違ったボトルが装着された場合には患者に警告を発して正確な動作を行いうるようにする。

【0104】D. 透析液回路402

透析液調製モジュール26は透析液回路402をも備えて、透析液をタンク202から透析器404に隔離させる。透析器404(たとえばフレゼニウス(Fresenius)F-80フィルタ)は血液を濾過して毒素および患者の血液における過剰の水分を除去する。患者の血液を体外回路400(図35)を介して人工腎臓装置に投入する。

【0105】入口経路406は透析液をサーミスタ408に導んで経路406における液体の温度を監視する。圧力トランスジューサ410(マイクロスイッチ26PCX-98752PC)は経路406内の圧力を監視する。迂回弁412、並びに入力および出力弁414および416は投入経路418および導出経路420を介する透析器404に対する透析液の流れを制御する。

【0106】透析に際しサーミスタ408のデータを安全CPU616(図43)に送信して、透析液の温度が本発明の例では39℃である最高臨界温度より低くなるよう確保する。温度が臨界温度よりも高くなれば、安全CPU616が弁414および416を閉鎖すると共に迂回弁412を開放する。導電率センサ426のデータ(図12)も安全CPU616に送信され、異常な導電率測定値が検知されれば弁414および416が閉鎖されると共に迂回弁412が開放される。

【0107】古い透析液の戻し流は経路422を介する。非侵食性導電率モニター426および漏血検知器428を経路422に設ける。漏血検知器428は透析器404から透析液への血液の漏れを検出する。経路422における血液の存在は弁414および416を閉鎖させると共に弁412を開閉させて、患者の血液がさらに損失するのを防止する。

(19)

特開平9-618

35

【0108】非侵食性導電率セル426を図31に詳細に示す。導入経路422を、この導入経路422と一体的な第1および第2液体チャンネル423および427に分割する。チャンネル423および427は、液体の流れが通路間に均一分割されて応答時間を最小化するよう構成される。図31の実施例において、チャンネル423および427は互いに90°の方向で分岐する。この構成の目的は、2つのチャンネルに等しい流れを確保することにある。これらチャンネルはそれぞれ導入経路422に対し約135°の角度で配向される。チャンネル423および427は矩形ループを形成し、導入経路422および導出経路422'は対向コーナーに位置する。リード線225を有する導電率測定センサ（たとえばグレイト・レークス（Great Lakes）、No. 697 Eセンサ）224を液体通路の1つの周囲に外周配置する。センサ224からのリード線225を使用者インターフェースおよび制御モジュール25（図43）の中央処理装置610もしくは616に導く。代案構成を図32に示し、ここでチャンネル423Aおよび425Aはチャンネル427および423よりも短い。いずれの構成においても、導電率セル224を好ましくは垂直配向または垂直方向に傾斜した配向で設置して、液体がチャンネル423および427を介し上方向に流動して液体通路427における気泡の包蔵を防止する。

【0109】図32の構成はチャンネル423および427につき最小の通路長さとの断面積との比を与える。この構成は一般に、センサ426の感度を最大化させると共に応答時間を短縮させる。

【0110】導電率センサの代案実施例を図33に示す。導入経路422を成形ポリスルホンY取付部に接続し、この取付部は2個のチャンネル423および427のための2つの通路を備える。これらチャンネルは反対側Y取付部で合し、導出経路422'から導出される。導電率センサ224を1本のチューブの周囲に設置し、好ましくはたとえばKYNARのような硬質プラスチックで作成されてY取付部の間に設置される。Y取付部は流入する液体を2つの実質的に等しいチャンネル423および427に分ける。センサ全体426を好ましくは垂直配向で設置して、チャンネル427における気泡の包蔵を防止する。

【0111】E. 漏血検知器428

従来技術で知られた漏血検知器に関する背景情報については米国特許第4925299号、同第4166961

36

号、同第4087195号、同第4087185号および同第4017190号（これらの内容を参考のためにここに引用する）に見ることができる。本発明の好適な血液による光の吸収に基づく設計を図53に概念的に示す。発光ダイオード（LED）530をOFF状態とON状態との間でパルス化し、その間に血液による光の吸収が最大となる光（たとえば830nm）を発する。発光ダイオード530からの光は鏡被覆されたビームスプリッタ532を通過する。得られる強度Pの光を2つの部分に分割する。1つの部分を基準フォトダイオード534に指向させ、他方の部分を透析液を含有するチャンバもしくはキューベット536を介し基準フォトダイオード534と同一の第2血液検知フォトダイオード538に指向させる。基準フォトダイオード534は、このフォトダイオード534に向けられた外部干渉光源 P_{ext} からの光を受光する。基準ダイオード534を用いて、下記するように光強度補正ファクタを発生させる。基準フォトダイオード534を、レジスタ542を有する増幅器540に接続する。増幅器540の出力電圧を V_{p0} によって示す。

【0112】さらに外部干渉光源 P_{ext} はフォトダイオード検知器538に照射する。このフォトダイオード検知器538を図示したように出力および負ターミナルを介してレジスタ533を接続した増幅器546に接続する。得られる出力電圧信号を V_{p1} によって示す。図53の検知器に近するビームスプリッタおよび光学散乱ガラス部品はエドモンド・サイエンティフィック・カンパニー（Edmund Scientific Co.）社、バーリントン、ニュージャージー州から入手しうる。

【0113】漏血検知器のハウジング（図示せず）は、キューベット536内の空気を光路535から反らせるよう構成する。湾曲投入路もしくはパッフルプレートを用いてこの目的で用いることができる。この目的は、それぞれキューベット536の両側における伝達および受信ウィンドー537および539に気泡が付着するのを防止することである。キューベット536内の液体の乱流を維持してこれを行うが、上記の漏血検知器に関する米国特許はセンサの光路に沿って気泡を回避するための他の技術をも開示している。

【0114】図53の漏血検知器428の信号流れを図54に示す。次の記号を図54にて使用する：

【数1】

(20)

特開平9-618

37

38

P=LED530の光強度

 K_C = キュベット536および透析液の光減衰 K_S = 透析液中の血液に基づく減衰係数 P_{EXT1} 、 P_{EXT2} = 外部干渉光量 K_{PD1} 、 K_{PD2} = それぞれフォトダイオード538、534の感度係数 V_{OFF1} 、 V_{OFF2} = それぞれ546、540のエレクトロニクス・オフセット係数

$$V_{PDI} = (P \cdot K_C \cdot K_S + P_{EXT1}) K_{PD1} + V_{OFF1}$$

透析前に、血液を含まない透析液よりなる比較溶液をキュベット536中へ投入し、光源530をオン・オフでパルス化させると共に基準および漏血検知器534、538における光強度の測定をそれぞれ行う。光オフ状態における測定値を記憶し、次の光オン測定値から引算する。この過程を透析に際し透析器404から透析液を導出する際に反復する。透析液における血液の存在を示す減衰係数の計算を透析に際し反復して行い、血液が検出されれば警告を発する。基準フォトダイオード534の設置は、エレクトロニクスにおけるオフセットもしくはドリフト状態の除去または光源530からの光強度の変化にも対応するためである。

【0115】フォトダイオード534、538はたとえば白熱電球もしくは蛍光灯のような外部光源から遮蔽せねばならない。検知器 P_{EXT1} および P_{EXT2} に出現する残留光は低域濾過される。濾過は外来信号のDC成分のみ*

10*を通過させる。外来信号のDC成分はオン・オフパルスにて除去され、エレクトロニクスのオフセットおよびドリフトを除去する。

【0116】光源から検知器への他の光路も最小にせねばならない。透析液に対する以外の光路は、測定値を所定濃度の予想レベルから偏位させる。これは、オフセット測定が光源オフにて行われるので補正することができない。外来光路は、透析液を実質的に光伝達のない液体で交換することにより所定のキュベットで測定することができる。次いで光源をゼロから最大出力まで変化させて検知器出力を監視する。

【0117】血液濃度測定は次の通りである。処理に先立ち、フォトダイオード検知器538および534における光強度を透析処理の前に測定する。

【0118】

【数2】

$$(1) \text{ 血液なし } K_S = 1.0, \text{ 光オフ } P = 0$$

$$V_{PDI OFF}' = P_{EXT1} K_{PD1} + V_{OFF1}$$

$$(2) \text{ 血液なし } K_S = 1.0, \text{ 光オン } P$$

$$V_{PDI ON}' = (PK_C + P_{EXT1}) K_{PD1} + V_{OFF1}$$

もし P_{EXT1} 、 K_{PD1} 、 V_{OFF1} (1と2の間で一定)

$$V_{PDI ON}' - V_{PDI OFF}' = PK_C K_{PD1}$$

処理に際し、検知器538における光強度を測定する。処理前の強度と処理中の強度との比を算出する。さらに、基準フォトダイオード検知器534を測定して、処

40 理中の強度測定値をオフセット、ドリフトおよび外来光源から補正する。測定および計算は次の通りである：

【数3】

(21)

特開平9-618

39
(3) 血液 K_S 、光オフ $P=0$

40

$$V_{FD1OFF} = P_{EXT1} K_{PD1} + V_{OFF1}$$

• (4) 血液 K_S 、光オン P

$$V_{FD1ON} = (PK_C K_S + P_{EXT1}) K_{PD1} + V_{OFF1}$$

もし P_{EXT1} 、 K_{PD1} 、 V_{OFF1} (3と4の間で一定)

$$V_{FD1ON} - V_{FD1OFF} = PK_C K_S K_{PD1}$$

透析液における血液の存在に基づく減衰係数 K_S は次の通りである (K_C 、 K_{PD1} は処理に際し一定であると仮定する) :

{数4}

$$\frac{V_{FD1ON} - V_{FD1OFF}}{V_{FD1ON}' - V_{FD1OFF}'} = \frac{PK_C K_S K_{PD1}}{PK_C K_{PD1}} = K_S$$

* 何らかの理由で、透析前に初期測定を行った後にLED 530からの光強度が50%増加すると思われる。減衰係数 K_S は同じである。光強度 P 、フォトダイオード感度 K_{PD1} および K_{PD2} に関する製造業者の変動は、消去されないので減衰係数の計算に影響を与えない。したがって:

{数5}

*20

血液なし、処理前

$$V_{FD1ON}' - V_{FD1OFF}' = PK_C K_{PD1}$$

血液、処理中

$$V_{FD1ON} - V_{FD1OFF} = P(1.5) K_C K_S K_{PD1}$$

基準検知器534を補正につき使用する:

※30※ {数6}

血液なし、処理前

$$V_{FD2ON}' - V_{FD2OFF}' = P K_{PD2}$$

血液、処理中

$$V_{FD2ON} - V_{FD2OFF} = P(1.5) K_{PD2}$$

減衰計算 (K_C 、 K_{PD1} 、 K_{PD2} は処理中に一定とする)

$$\frac{V_{FD1ON} - V_{FD1OFF}}{V_{FD1ON}' - V_{FD1OFF}'} \times \frac{V_{FD2ON}' - V_{FD2OFF}'}{V_{FD2ON} - V_{FD2OFF}} = \frac{P(1.5) K_C K_S K_{PD1}}{PK_C K_{PD1}} \times \frac{PK_{PD2}}{P(1.5) K_{PD2}} = K_S$$

さらに、 K_S の上記計算はビームスプリッタ532が等しい強度 P の2つの光路に光を指向させる50%スプリ

(22)

特開平9-618

41

ッターであることに注目される。光強度の異なる比を、 K 、計算に使用される変換ファクタと共に使用することもできる。

【0119】ダイオード534および538の感度が処理の際に互いに異なって変化すれば、減衰係数 K も変化する。この状況は、同じ種類のフォトダイオード検知器534、538を選択して回避される。さらに、フォトダイオード感度係数の変動は典型的には小さい。

【0120】漏血検知器は、光源530の強度を変化させると共に基準検知器と血液センサフォトダイオード検知器534および538とがそれぞれ限界内で作動するように確保して試験することができる。漏血検知器428のためのエレクトロニクス部品は低ノイズであると共に高安定性とすべきである。決定試験を行って、種々の透析液流速および血液濃度につき検出される予想の光レベルを決定せねばならない。キューベット内の光路長さは光学密度測定値の感度を決定する。

【0121】代案方法として、LED530からの光をオン・オフにてパルス化させる代わりに、光強度をOFF、LOWおよびHIGHの順序にすることもできる。キューベット536内の血液濃度がエレクトロニクスのノイズフロア近くの低い測定値をもたらす場合、高い光源強度に対応する次に高い検知器測定値を使用することができる。

【0122】IV. 体外回路モジュール28

次いで図35および図56を参照して、体外回路モジュール28につき詳細に説明する。患者の血液を体外血液回路400の中へ動脈側回路432にて投入する。下記するように生理食塩水バッグ448を用いる場合は、生理食塩水を三方コネクタTCにて動脈側回路432に投入すると共に雄ルーアー（luer）ロックおよび2個の雌ルーアーロック（たとえばヘモトロニクス（Haemotronics）社、部品No. B-82）を回転させ、或いは四方向注入部位を用いると共に雄ルーアーロック/ダブル雌ルーアーロック（たとえばヘモトロニクス社、部品No. CR47）を回転させる。生理食塩水バッグ448を必要に応じ設け、適宜の液体/空気センサ781およびクランプ779を有する生理食塩水輸液経路Sによって動脈側回路432に接続する。生理食塩水バッグ448は幾つかの潜在的用途を有する。すなわち、ブラ

42

されると、クランプ779が閉鎖する。液体センサ781を使用する代案は、液体センサを必要としない輸液セットにおけるインライン輸液フィルタである。

【0123】クランプ444と超音波気泡検知器446と圧力モニタ500Aと適宜の注入部位（針型もしくは無針型）456とを経路432に設置する。血液ポンプ458は血液を特殊なポンプセクション配管（Pharmed（登録商標）材料もしくはシリコン）を介し適宜の注入部位460および圧力モニタ500Bから経路462にポンプ輸送し、さらに（必要に応じ）11限室466から透析器404までポンプ輸送する。血液を、投入管471を頂部もしくは底部（好ましくは頂部）に備えた空気分離および圧力監視室472に至る経路470を介して患者に戻す。

【0124】特に図35および図56を参照して、空気分離および圧力監視室472はそれぞれチャンバ474と上側および下側血液レベルセンサ476および478と適宜の注入部位480（1個もしくはそれ以上）とを備える。好ましくは、空気分離および圧力監視室472の最適血液レベルに第3血液レベルセンサ477を設置して、血液レベルを監視もしくは制御する。チャンバ474を経路482を介し滅菌マニホールドユニット494における接続ポート483と空気連通させ、このマニホールドユニットをさらに圧力センサ775と空気ポンプ777とフィルタとを有する経路491に接続し、次いで大気に開口させる。チャンバ474内の液体は一般に透析に際し陽圧下にあるため、レベルはポンプ777を操作することにより上昇させ（レベルセンサ478により低過ぎると確認された場合）、空気をレベルセンサ476のレベルに上昇するまで空気分離および圧力監視室472から除去する。レベルは、閉鎖血液ポンプ458を停止させると共に空気ポンプ777を操作して空気を空気分離および圧力監視室472に添加して低下させることができる。チャンバ474の底部を超音波気泡検知器486と血液センサ488とクランプ490とを備えた経路484に接続すると共に、患者に通ずる静脈側回路492に接続する。

【0125】圧力トランスジューサ連断機（円盤状ユニット）493（図59）を経路482とポート483とのインターフェースに設置する。連断機493は微孔質膜を備えて液体が経路482から逃げないようにするが、空気を逃がして経路491に流入させる。空気ポンプ777の代案構成は、空気圧調整弁とクランプとを大気に開口するポート483からの経路491に設置することである。

【0126】図35および図59を参照して、滅菌マニホールド494は滅菌ポート495、497および499を備える。ポート495をマニホールド494の裏側に滅菌経路496に接続し、この経路は滅菌液（たとえば熱水）を体外回路400まで運ぶ。ポート497お

50

(23)

特開平9-618

43

よび499は、それぞれ透析サイクルが完了した後に静脈側および動脈側回路432および492の端部にてコネクタを受入れる。ポート497および499を互いに弁V20(図12)を介して接続する。ポート497およびポート495を、滅菌マニホールド494の裏側におけるT取付部を介して接続する。これら接続は、透析器404における膜の血液側を含め全ての体外回路400を介する滅菌液(すなわち熱水または滅菌薬品で処理された水)の流路を形成する。ポート483は他のポート495、497および499と液体連通しない。透析サイクルが完了した後、患者は気泡トラップ経路482をポート483から滅菌ポート495に再接続する。滅菌マニホールド494は一体的ハウジングとして形成するが、ここに説明した液体連通路を有するコネクタの列(またはその均等物)として簡単に構成することでもできる。次いで図12および図59を参照して、経路289Aおよび236Aは滅菌マニホールド494の裏側にポート499、497に接続することが判るであろう。

【0127】滅菌マニホールド494の裏側を戻し経路236Aおよび289Aを介し弁V14、V20、逆止弁CV11およびサーミス293に接続する(図12)。経路236Aおよび289Aは滅菌マニホールドを介し体外回路のそれぞれ動脈側回路432および静脈側回路492に接続し、ここで経路432および492は図56に示すように滅菌マニホールド494のポート499、497に接続される。

【0128】体外回路の代表実施例を図57および図58に示す。図57はそれぞれ滅菌マニホールドポートに接続された静脈側回路および動脈側回路を示し、図58は患者に接続された際のこれら経路を示す。図56の実施例と図57～図58の実施例との唯一の相違点は、それぞれ静脈および動脈滅菌マニホールドポート497および499が装置の下部に位置して患者の接続を一層容易にする点である。ポート497および499を透析液調製モジュール26に接続する配管は体外回路隔壁Bの背後にある。

【0129】血液を流過すると共に空気もしくは気泡を除去する血液フィルタを設けることが体外血液回路にて一般的である。これらフィルタの典型的な使用は主として手術過程である。これら手術過程に関する血液流速は毎分3～6Lの範囲である。血液透析につき典型的な血液流速は毎分200～600mLである。

【0130】血液との空気接触はしばしば血液凝固をもたらすことが周知されている。これは、伝統的な気泡トラップの欠点の1つである。気泡トラップはさらにレベルセンサと弁および制御装置とを集めた空気を遠散させるために必要とする。空気を受動的に遠散させる疎水性微孔質膜を用いることにより血液凝固が少なくなり、感度の低い弁ハードウェアしが必要とせず、患者もし

44

くは操作者による僅かなセット操作しか必要としない。さらに、このユニットは洗浄および滅菌が一層簡単である。すなわち、空気分離用および圧力監視用チャンバ472の代案は図39～図42に示したカセット型気泡除去器(debubbler)1000である。図39は気泡除去器1000の前側もしくは血液側を示す分解図である。図40は気泡除去器1000の後側もしくは空気側を示す分解図である。図41は気泡除去器1000の組立状態における血液出口1020を通る断面図であり、ユニットは垂直配向として好ましくは体外回路400に装着される(図35)。図42は、図41と同一平面における気泡除去器1000の部分破断斜視図である。この用途についても気泡除去器1000は洗浄可能、滅菌可能かつ再使用可能となるよう設計される。

【0131】図39を参照して、気泡除去器1000は前カバー1002と液体回路ボード1004と血液接触部1006を有する2枚の微孔質膜と副空気ポート1006Aと圧力トランスジューサ開口部1016Aを有する裏カバー1008と隣接平行開口部1115により分離された一連の平行支持リッジ1024を有する成形支持部1010とを備える。液体回路ボード1004は血液チャンバ1014とそこに配置されたオプションの圧力トランスジューサ開口部1016とを有する。保持リング504および金属ディスク508を有するダイヤフラム506からなる圧力トランスジューサを開口部1016内に装着して、血液チャンバ1014における血圧を測定する。磁石とロッドと圧力トランスジューサの設計部材とを図36～図38により構成につき下記に説明する。

【0132】廃液出口1018と血液入口1022と血液出口1020とを液体回路ボード1004の底部に設ける。空気ポート1012をも底部に設けて、空気をフィルタ1006Aおよび1006に通過させて回路ボード1004から流出させる。後側もしくは空気側から見た気泡除去器1000の分解図である図40を参照して、液体回路ボード1004はさらに廃液チャンバ1032と膜1006Aにより覆われた穴1038と微孔質膜1006が液体回路ボード1004に封止された膜周辺シール領域1028と上昇リブ1026と廃液を回収する流路1030とを備える。廃液は廃液出口1018を介しユニット1000から流出する。

【0133】疎水性微孔質膜フィルタは空気をチャンバから遠散させて液体が膜を介し遠散するのを防止することが周知されている。これは血液についても作用する。テフロン(登録商標)としても知られるPTFE、すなわち微孔質膜フィルタが永年にわたり使用して成功を収めている。しかしながら、血流がPTFE微孔質膜フィルタに対し短時間にわたり停滞すれば、膜は生物膜(biofilm)で覆われて空気の遠散を阻害するようになる。PTFEは脂質および蛋白質を吸引することも周

(24)

特開平9-618

45

知されている。さらに、血流を微孔質膜に対し接線方向に流動させれば流れは生物膜の蓄積を最小化させて空気を遠散を一層効率的に維持することも周知されている。

【0134】手術用途の従来技術による排気血液フィルタは典型的には実質的に水平な注入ポートを用いて、血液を水平な疎水性膜に対し接線方向に通過させる。血液が流動して血液凝固フィルタを介し流出する。この方式には幾つかのバリエーションも存在する。血液凝固フィルタは、これらが流れから除去するよりも多量に血液凝固をもたらずと云う報告もある。これら手術用具は全て1回で使い捨てるよう設計され、比較的高価である。本発明の血液透析用途につき、血液凝固フィルタは使用されない。

【0135】最近、微孔質膜の2つの製造業者（すなわちポール社およびミリポア社）はKYNAR（登録商標）としても知られるPVDF（ポリフッ化ビニリデン）膜を導入し、これはPTFEよりも優秀な疎水性を有すると共にPTFEとは異なって蛋白質および脂質を吸引しないと報告されている。PVDFは図39～図42のカセット型気泡除去器1000の膜1006、1006Aにつき好適な材料である。PVDFは次の性質を有する：PVDF微孔質膜に対する封止性、血液適合性、ナチュラルな疎水性、成形性、熱封止性、半透明性および加圧下でのコンプライアンス。ポリスルホンも代表材料として使用しうるが、困難かつ性質が劣る。

【0136】接線方向の流れを得るため、本発明による微孔質膜フィルタ1006はほぼ垂直配向で装着される。血液注入ポート1022も垂直であり、出口1020も同様である。注入ポート1022は頂部、底部もしくは側部のいずれであってよい。本発明の好適実施例は底部から流入する入口1022を有する。

【0137】カバー1002、1008は熱シール法によりリブ1027、1026に熱封止される。液体回路ボード1004は好ましくはリブ1027、1026と共に射出成形されて、材料の中央平面1029の両側に流路を形成するように加工される。3個の穴部を液体回路ボードに設ける。穴部1016はシリコーンダイアフラム圧力トランスジューサのためである。シリコーンダイアフラムもしくは膜506は保持リング504をシリコーンの縁部を介し液体回路ボード1004における装着構造体1036に溶接して設置かつ固定することができる。

【0138】穴1034は微孔質膜1006により覆われて、液体回路ボード1004に対する縁部の周囲に封止される。これは幾つかの方法で行うことができる。膜1006を部分的に設置して膜周辺シール領域1028の所定位置で熱封止し、或いは所定位置に機械的に保持することができる。好適実施例は所定位置に膜をインサート成形する。一層良好なシール信頼性を確保するため、インサート成形された膜1006を支持膜1010

46

でオーバー成形することができる。このオーバー成形と一致して造る支持リブ1024が付加される。

【0139】膜1006を液体回路ボード1004の裏側から穴1034の上に設置し（図40）、この裏側は非血液接触側である。膜1006を裏側から設置することが必要である。何故なら、その目的は全空気をチャンバ1014から血液側で除去することにあるからである（図39）。周辺シールが血液側から行われれば、チャンバの頂部におけるシール領域は活性膜領域よりも高くなり、全空気の除去を不可能にする。全空気除去が衛生的にするために重要である。

【0140】一般にインサート成形フィルタは、流れ方向が周辺シール領域に対し垂直かつシール領域に抗する力を及ぼすよう設計される。全空気除去の問題のため、この例における液体流れは、膜が裏側から設置された際に周辺シールに対し剥離力を加える。フィルタ膜1006とシールとの信頼性は膜強度および剥離シール強度に依存する。膜1006の周辺にわたるオーバーシールの第2インサート成形を用いて、一層良好に膜1006を固定すると共に圧力が剥離力の強さを越える可能性を排除する。膜1006は2つのプラスチック層の間に挟持されて終端する。シールのオーバーモールドリング1010により、支持部材1024も加えられて膜1006を流動圧力に対しさらに支持して膜1006の歪みおよび破裂の可能性を防止する。或いは、これは機械的に行うこともできる。膜フィルタ1006の材料は、膜強度を向上させるべく、その構造体にポリマースクリーニングメッシュを一体化させてもささなくてもよい。

【0141】血液は注入ポート1022を介しチャンバ1014の血液側に流入する。流れはチャンバ1014の中心に指向して、流れパターンを緩和に破壊すると共に事前に包蔵された気泡を微孔質膜1006と接触させて遠散させる。微孔質膜1006との接触時間を増大させるべく、チャンバ1014の前カバー1002と微孔質膜1006との間隔は好ましくは0.32cm（1/8インチ）もしくはそれ以下である。典型的な気泡トラップのため、必要とされるチャンバの容積および形状は相当大きくなる。これは、血流を遅くすると共に包蔵した気泡に対し粘性のある血液から遠散する時間を付与するのに必要である。

【0142】液体回路ボード1004の裏側（図40）は、微孔質膜1006を通過した空気と滅菌に際し発生した廃液を処理する。空気および廃液を廃液領域1030に流入させると共に出口ポート1018から流出させ、シリコーン配管とコネクタとピンチ弁と連した機器内部のポンピング作用（図示せず）とを介し排出する。

【0143】空気はカセットの底部にてシリコーン配管とコネクタとピンチ弁と連した機器内部のポンピング作用とを介し空気ポート1012に対し出入させる。或る程度の廃液もポート1012を介しカセットから流出さ

(25)

特開平9-618

47

せる。カセットの好適実施例において、空気は穴1038を介し液体回路ボードの前側に指向し、流路1040（図39）を下降し、空気ポート1012にてカセットの底部から流出する。穴1038は微孔質膜1006Aにより覆われる。この膜は使用されている膜の延長部または図示したように別の膜とすることもできる。第2の膜1006Aは安全メカニズムとして作用する。第1の膜1006が故障すれば、患者は著しい血液の損失を受けることがある。第2の膜1006Aを用いれば、第1の膜1006が破裂しても血液は第2の膜により停止される。血液検出センサ（図示せず）を設けて、カセットの裏側における血液の存在を検知すると共に警告を発して装置を停止させる。血液検出センサは上記の漏血検知器428と同様である。2枚の膜間の空間が無菌（組立後にETOまたは照射滅菌）であるため、患者は第1の膜が破裂しても感染の危険がない。

【0144】滅菌に際し廃液が膜1006の空気側に存在すれば、これは廃液および空気をポート1018を介しカセットの底部から重力により流出させて除去することができる。廃液がフィルタ1006Aの下流側に存在すれば、これは廃液および空気をポート1012を介し流出させて除去することができる。或いは、廃液蓄積は閉鎖弁として作用し、空気全体の通過を阻止することもできる。

【0145】経路432および492の接続ターミナルの好適設計を図60～図62および図64～図67に示す。滅菌マニホールド494の各ポートの好適設計を図75～図77に示す。図60～図62を参照して、一体的な内部ピースまたはルーアロック550を有する雄ルーアを図60に端面図で、図61に断面図で、および図62に幻影にてチューブ552と共に側面図で示す。雄ルーア550は、チューブを円筒配管ポート554の上にチューブを挿入することによりシリコンチューブ552の端部を受入れる。第2のシリコンオーバースリーブもチューブ552の上に設置することができる。雄ルーア550は固定用ハブ556を有し、ネジ560をその内面に配置する。コネクタは第2の細長い口もしくはチューブ部分558を壁部562および配管ポート554と一体的に備える。1対の開孔部551を固定用ハブ556の側壁部に設けて、空気を固定用ハブ556の内部から排気させる。少なくとも1個の開孔が一体的な非回転固定ハブとの接続につき必要である。この開孔は固定用ハブショルダーのどこに設置してもよい。

【0146】図63を参照して、操作に際し雄ルーア550は雌ルーア559のフランジ561と雄ルーア550のネジ560との螺着係合および雌ルーア559に対する固定用ハブ556の回転運動により雌ルーア559に固定される。図63には提案構成を示し、ここで固定用ハブ556は別の回転ハブ片であって、周

48

辺リッジ555に嵌合する。固定用ハブと一体的チューブ557との間のクリアランス553により、空気はハブ550から排気される。

【0147】接続ターミナルは図64～図67に示したような別の外側ピース570をも備える。図64は外側ピース570の斜視図であって、外側ピースを雄ルーア550に対し押圧して2個のピースを台体固定させる前の図面である。図65は外側ピース570の端面図である。図66は外側ピースの断面図である。一般に長形の円筒外側ピース570はハウジング572を備え、その外表面にノッチ凹部574を備え、一連の軸方向に配置された上昇リッジ576をハウジングに周方向に配置するが、リッジ576間にスペース577は設けても設けなくてもよい。傾斜したショルダー領域578をピース570の端部領域579に隣接配置する。ピース570の内部領域は、チューブ552に対する圧縮を外側ピース570がチューブおよびルーア550に対し摩擦接触するよう押圧した際に好ましくは360°にて与えるような寸法とする。凹部577を省略し、ハウジング572をリッジ576の厚さで平滑にすることもできる。

【0148】図64を参照して、外側および内側ピース570および550は、外側ピース570をチューブ552の端部にかぶせて挿入すると共に外側ピース570を内側ピース550に対ししっかり押圧（矢印参照、図64）することにより固定合体させて、内側領域がシリコンチューブ552をびったり圧縮することにより、図67に示した構成を与えるようにする。或いは図68を参照して、短い配管セグメントからなるオーバースリーブ583をチューブ552の端部にかぶせて装着することができる。内表面584はこの内表面584から内方向に突出する3個もしくは4個の長手リブ581を備えて、第2ピース570が雄ルーア550にびったり挿入された際にチューブセグメント583およびチューブ552を固定把持するようにする。

【0149】或いは外側および内側ピース570および550を単一の一体ユニットとして形成することもでき、配管ポート554を円筒ハウジング572の端部を介し後方向に延長させて、チューブ552の端部を配管ポート554に対し挿入することもできる（図69、図70参照）。

【0150】図70の患者コネクタ具体例の僅かな変更を図71の斜視図、図72の平面図および図73と図74の断面図で示す。コネクタ570はワンピース構成であって、長形入口管554と一体的固定用ハブ556とを備える。コネクタ570の基本部材は上記した通りである。コネクタは排気穴を持たない。現場におけるコネクタの清浄は、コネクタに対する液体の流れを用いると共に回路における弁もしくはクランプをコネクタで駆動させて空気をコネクタから強制的に押出して行われる。

(26)

特開平9-618

49

圧力サージをUFポンプおよび体外回路400における弁の駆動によって形成させる。

【0151】図67の接続ターミナルを動脈および静脈側回路432および492の端部に設ける。これらターミナルを図75～図77に示した好適マニホールドポート設計に挿入する。図75において、図示した接続ポート499は他のポート497および493と同じである。ポート499を図75の側面図で示し、さらに図76の端面図および図77の断面図で示す。図78の接続ターミナルを図78および図79に示したように接続ポート799に装着する。

【0152】図75を参照して、ポート499は軸線661を規定するハウジング632よりなり、フランジ634を備えてポート499を滅菌マニホールド494のハウジングに装着する（または恐らく滅菌マニホールドがポート列として配置されれば装置の側部に装着する）。スクリューネジ636を設けてネジ付ナットを収容することによりハウジング632を固定する。6個の開孔638をハウジング632の周囲に周方向で離間させ、内部にスチールベアリング637を設置する。上側および下側の突出部材640は、ノブ641を偏倚パネ643の力に抗しフランジ634の方向に押圧すると共に回転させた際に、ノブ641を所定位置に固定する。ノッチ642はノブ641のための保持リング695を所定位置に保持する。エラストマーO-リング650をポート494の内部654に設置する。ポート644のチューブ端部644は、発光ユニット646とセンサ648とからなる光学検出器を備え、リード線をCPU610に導出する。センサ648はポート499内の接続ターミナルの存在を検出する。チューブ端部644は、図51および図52に関し下記するようシリコンチューブ（たとえば経路289A）を収容する。

【0153】図80～図84を参照して、ノブ641をポート499の残部から隔離して示す。ノブ641を図80に側面図で示し、表面699をフランジ634の方向に指向させると共に表面645を図78、図79に示したように外側方向に指向させる。図81はノブの端面図である。図82は図81の32C-32C線に沿ったノブの断面図である。図83はノブの反対側端面図であって、凹部653が図75の突出部640に嵌合する。図84は図82の32E-32E線に沿ったノブ641の断面図である。レース657が突出部640を収容する。偏倚パネ643の外側がノブの内壁部655に着座する。パネはノブ641を外方位置まで偏倚させる。ノブ641はこのノブ641を内方位置まで押圧した際に突出部640に固定して、突出部640が凹部653中に突入し、ノブを回転させて突出部がレース領域657中に回転するようにする。

【0154】図78および図79を参照して、図67のコネクタ組立品をポート499に装着して示す。接続を

50

確立すべく、使用者はコネクタ550、570をポート654中に挿入する。コネクタ550、570を所定位置に固定するため、使用者はノブ641をパネ643に押圧して部分647がベアリング637上に位置するようにし、ベアリング637を半径方向内方に外側ビース570のノッチ領域574中へ圧入する。ショルダー578がO-リング650に当接し、雄ルーアー550がポート499の領域652に突入し、ここでセンサ648により検知することができる。ノブ641を突出部640（図76）に対し時計方向に回転させて固定位置まで突入させる。ベアリング637は外側ビースのノッチ574内に固定位置して、コネクタ組立品550/570が外れるのを防止する。

【0155】図67のコネクタ組立品550/570が図78および図79に示したように装着されれば、固定用ハブ556の内表面および外表面の完全な滅菌が行われ、その際に滅菌液がポート499内に循環されることが了解されよう。特に、患者がフィストラ針から動脈もしくは静脈側回路を外す際に雄ルーアー550の固定用ハブ556もしくは口558を汚染（接触によって）すれば、雄ルーアー550のこれら表面はコネクタ550、570が滅菌サイクルに際しポート499に装着された際に熱水滅菌を受ける。さらに、外側ビース570をチューブ552とクランプ係合させると共に外側ビース570のショルダー領域578をO-リング650に着座させ、さらに外側ビース570をポート499に固定係合させることにより、液体がはO-リング650を介しチャンバ654に流れ出てしまうようなことはない。

【0156】図35の圧力センサ500A～Cは、図36～図38に詳細に図示したと同じ設計である。図36はセンサ500の断面図であり、図37は組立状態におけるセンサ500の平面図であり、図38はダイヤフラム部材506の断面図である。センサ500はハウジング502と保持リング504とを備えてダイヤフラム506を保持する。ダイヤフラム506を壁部520の反対側に設置する。ダイヤフラム506は好ましくは円形弾性シリコン膜（またはその均等物）であって、センサ500のチャンバ522内で液体と接触する上表面526および下表面524を有する。ダイヤフラム506の上表面526と一体化した外周保持リム528はダイヤフラムの上表面526に金属ディスク部材508を保持する。磁性金属部材508を、ロッド512の遠位部514に装着された磁石510と接触位置せしめる。金属部材508を被覆して、腐食もしくは薬品の漏れを防止することができる。さらに、金属で包被させたプラスチックで作製することもできる。金属は磁性を有していなければならない。ロッド512は歪み計518に接続されたレバー部材516を備え、歪み計はチャンバ522内の圧力変動によって生じるダイヤフラム506の歪

(27)

特開平9-618

51

動に基づくロッドの往復移動を測定する。磁石510として鉄系磁石を選択すれば、この磁石510は金属部材508と連続接触する。磁石510が電磁石であれば、この磁石510は電流により付勢された際に金属部材508と接触するようになる。

【0157】本発明に所要の単位面積当りの磁力は6.45 cm² (1平方インチ) 当り約5.0 kg (約11.6ポンド) である。直径1.13 cm (0.441インチ) の円盤508 (好適設計) につき、所要の磁力は502 g (1.77ポンド) である。理想的磁力はそれより若干大きく、約907 g (約2ポンド) である。

【0158】圧力センサ500A、500Bは動脈側回路432における圧力を監視する。何らかの理由で動脈フィストラ針が間違えて患者の血管壁部に達すると、圧力は一般に低下する。CPU616 (図43) はセンサ500A、500Bの測定値を監視し、圧力が低下すれば患者が針を離すよう促し或いは血液ポンプ458を調整して圧力を許容範囲にする。

【0159】毒素を除去する透析器の効率、透析時間をできるだけ短くすれば最大化される。より迅速な尿素のクリアランスは、より速い患者血液の流速を必要とする。圧力センサ500Bにより監視すべき圧力の下限値を利用して、急速な流速を達成し、透析を安全に行うようにする。この圧力限界は患者の担当医によって設定される。圧力がこの限界を越えていれば、血液ポンプ458のポンプ速度を徐々に増大させる。圧力が限界以下に低下すれば、血液ポンプ速度を速くし或いは圧力が反発しなければ停止させる。圧力が反発すれば、ポンプを加速させる。動脈側回路における圧力モニターによる血液ポンプ458のフィードバック制御は、システムが透析時間を一般に短縮し、予想透析時間を患者に知らせ、かつ血液ポンプ458の顕著な遅延もしくは加速に基づく時間を更新することができる。この過程に際し、圧力センサ500Aはセンサ500Bの作動不良の場合にデータを与える。通常、圧力センサ500Aおよび500Bは同じ測定値を有する。圧力センサ500A-Bは、体外回路の圧力試験に関し下記するように透析液回路402における基準センサ410に対し検定される。

【0160】血液センサ446および486は漏血検知器と同じ基本設計を有するが、ビームスプリッタおよび参照光検出器を持たない。センサ446および486は2つの目的を果たす：(1) 血液を先ず最初に体外回路400中へ導入する際の血液を検出して、透析の際に経過した時間を計算し、さらに(2) センサ486および446により検出される光伝達レベルが閾値まで上昇する際に血液のリンスバック (rinse back) を自動終了させることにより自動的なリンスバック制御を可能にする。透析液 (または生理食塩水) がリンスバックに際し透析器404にポンプ輸送される際、経路432および492における血液濃度は低下する。血液濃度が

52

閾値レベルまで希釈された時 (血液センサ446、486により測定)、リンスバックは完了したと思われる。クランプ444、490が閉鎖し、血液ポンプが停止され、導入および導出弁414および416が透析器404に対して閉鎖し、迂回弁412が開く。リンスバックに際し、限外濾過ポンプ242および血液ポンプ458の時間および流速を合わせて経路432、492における等しい圧力を確保せねばならない。一般に、限外濾過ポンプ242は血液ポンプ458の2倍のポンプ速度で作動する。これは、透析器404に圧力差を発生する共に、体外回路400における動脈および静脈側回路の血液/透析液の分割流をもたらす。さらに、体外回路400における血液の流速および容積を知ることによりリンスバックの時間を決定することができ、血液を動脈および静脈側回路における血液の濃度を監視せずに自動的にリンスバックさせることができる。代案として、血液を生理食塩水バックからの生理食塩水でリンスバックすることができ、血液濃度を静脈側回路で測定する。この技術につき以下詳細に説明する。

【0161】配管またはハードウェア部品以外の体外回路モジュール28におけるハードウェア部品からの各経路および漏れは漏れ経路430 (点線) により示される。使用に際し、モジュール28を装置22の他のモジュールの上方に設置する。通ずるドレインおよびドレイン管を体外回路モジュール28から装置全体22のハウジングの底部まで設け、漏れを図12の捕獲容器における液体センサにより検知することができる。或いは、血液センサおよび液体漏れ検出器を現場での漏れ検出につき体外回路モジュール28の底部に装着することもできる。

【0162】各モジュール20、24、26、28に使用する配管 (経路) は好ましくはシリコン配管である。何故なら、シリコン配管は生物適合性、半透明、熱水や酸化薬品や他の滅菌薬品による滅菌可能性、および長い操作寿命を有するからである。しかしながら、血液ポンプ458に使用する配管のセクションについては、たとえばPhar Med (登録商標) ポリオレフィン系熱可塑性エラストマー配管 (ノートン・ケミカル社) のような優秀なスポーリング防止特性を有するチューブまたはその均等物を使用するのが好適である。

【0163】シリコンチューブは大抵の接着溶剤に対し不活性であり、したがってハードウェアに対するチューブの固定方法を考案した。シリコンチューブを各ハードウェアまたは装置の硬質部品 (たとえばポンプ、弁、サーミスタ、タンク、フィルタなど) に接続する好適技術を図51および図52に示す。一般的なシリコンチューブ900を、チューブ906の自由端部をハードウェア902の注入ポート904に挿入することによりハードウェア902の任意のピースに接続して示す。自由端部906をポート904に固定装着し続

(28)

特開平9-618

53

けるため、チューブ900と同じ直径を有する短いチューブ908のセクションを用いると共にセグメント908をチューブ900の他端部901に挿入し、セグメント908をたとえばチューブエキスパンダーのような通する用具により引き伸ばし、次いでセグメントをチューブにわたり端部906に螺着してセグメント908が図示したようにポート904および端部906を覆うようにする。クランプ接続を行う代替方法は、まず最初にセグメント908をチューブ900の自由端部906に螺着し、セグメント908とチューブの端部906とをチューブエキスパンダーにより拡張させると共に、自由端部906およびセグメント908をポート904に被せる。

【0164】セグメント908およびチューブ900の種々異なる肉厚および直径も使用することができる。セグメント908はシリコンチューブ900と同じチューブとすることができ、この構成は良好なクランプ結果をもたらす。ポート904に対しセグメント908を装着してセグメント908の外側端部903が図51に示したようにポートの端部905から突出するようにすることが特に有利であると判明した。この構成は、チューブ900の内側に僅かな外周バルジ907を形成して、液体がポートの縁部905を越えて漏れないよう防止する。

【0165】V. 使用者インターフェースおよび制御モジュール25

次に図43を参照して、使用者インターフェースおよび制御モジュールにつき説明する。このモジュール25は、患者に対するシステムの状態に関するメッセージおよび情報を表示するディスプレイ600を備える。タッチスクリーン602（またはキーボードもしくは音声作動システム）は患者とインターフェースし、患者からの指令もしくは情報を人間インターフェース（H I）ボード608に入力すべく設けられる。

【0166】光および音響表示器、並びにスピーカー606を含め、表示器604は患者に装置22の異常な状態を知らせ、装置の操作モードの状態に関する情報を与える。

【0167】モジュール25は、高速デジタルデータバス611および613を介しドライバボード612およびアナログボード614に接続されたホスト中央プロセユニット610を備える。中央プロセユニット610は関連メモリ（図示せず）を備えて装置22および他の操作要件のための操作ソフトウェアを記憶し、たとえばセンサからのデータを記憶すると共に患者からのデータ入力を記憶する。アナログボード614はアナログデジタル変換器を内蔵して、装置22における受動センサから到来するアナログ信号をデジタル信号に変換する。ドライバボード612はCPU610からの指令を受信し、これら指令を弁、ポンプ、ヒーター、モータ

54

および装置の他の作動部品（620で示す）に送信して各部品の状態を変化させ、たとえばポンプの場合のように始動もしくは停止操作または速度変化を行わせ、或いは弁の場合のように開放および閉鎖を行わせる。システムの受動部品622（たとえば導電率センサ、接触ボタンスリーダ、圧力トランスジューサ、サーミスターなど）からの信号はその入力をアナログボード614および618に供給する。CPU610およびドライバボード612は一緒に作動部品のための制御器として作用する。

【0168】アナログボード618はバス617にてデジタル情報を安全CPU616に供給する。安全CPUは重要なシステムセンサの見張役として作用し、エネーブル信号をドライバ612に供給して或る種のドライバ指令を作動部品620に発することができる（たとえばエネーブル信号をモータに送信して薬品投入器260におけるスパイクを移動させ、正しい表示がボトルの側部で読取られた際にボトルを開口させる）。CPU616とホストCPU610との間の通信はデータバス609にて行われる。安全CPU616は、或る危険状態が装置に存在すればブザーを作動させる。24ボルトバックアップバッテリー（図示せず）を電源故障の場合のために設けている。

【0169】VI. システム操作

装置22の構成部品の操作は、ホストCPU610のメモリに存在するソフトウェアプログラムによって制御される。図44～図50は個々の作業およびソフトウェアのサブ作業（または同等には装置22の作業シーケンスおよび方式）をフローダイアグラムで示す。これら作業およびサブ作業、CPUに対する入力および出力、並びに装置22の他のモジュール24、26および28の操作を以下詳細に説明する。

【0170】シーケンスおよび方式を詳細に説明する前に、装置全体22の電源が入れられた際または一時的な電力切断後に電力が回復した際に行われるシステム進行および自己点検作業につき最初に説明する。

【0171】電力を入力すると装置は正確な操作を確保するのに必要な自己点検を行う。装置のどこかにエラーが存在すれば、使用者はディスプレイ600におけるメッセージの表示、表示器の照明もしくは警告光604、またはAAMI/IEC標準に準拠する他の通する手段によって告知される。好ましくは通電状態を示す表示光604を設けて、通電されていない状態とシステム故障との区別を可能にする。装置22をたとえば、透析処理の結果を中央監視ステーションに報告するためのファックス/モデム、血圧計、患者の体温計やヘパリン輸液装置などの補助装置と共に組み立てることが好ましい。自己点検作業はこれら操作の状態をも決定すべきである。

【0172】自己点検が完了した後、装置22はサイクル進行の点検を行って、電力が遮断されかつバックアップ

(29)

特開平9-618

55

バッテリーが消耗した際に工程の中間（たとえば清浄、滅菌、透析）のいずれであったかを決定する。システムが中間過程でありかつ電力オフ時間が最小であれば、システムは工程を継続する。

【0173】滅菌過程を行ってあれば、CPU610は操作者が「再開」を押し続け或いはメッセージを操作員に表示するようプログラムリングすることができる。デフォルトは継続で、表示がされる。継続する際、システムの温度を点検せねばならない。好ましくは、電力なしに経過した時間および装置の現在温度に基づき、加熱サイクルを単に継続すべきか、延長すべきか或いはでさればフラッシュして完全に再操作させるべきか決定する方法がある。その結果は、滅菌サイクルが受容限度以下の細菌レベルを達成せねばならない。

【0174】タンク202を充填しつつある場合は、CPUが電力なしに経過した時間に基づき現存する水を排水すべきか或いは充填を現在レベルから継続すべきかどうかを決定する。現在のレベルから継続するのが細菌学上安全であれば、システムは充填を継続して状態を示す。安全でなければ、システムは排水すると共に充填を再び開始する。経過時間に応じ、滅菌サイクルを再操作する必要がある。

【0175】透析液が混合されつつある場合は、システムが電力なしに経過した時間に基づき現在のバッチが細菌増殖および沈殿に関し「安全」であるかどうかを決定する。安全でなければ、操作者にこのバッチを捨てねばならないことが告知される。好ましくは、このシステムは音響および視覚警告のいずれかに関し使用者がブロックリングしうるものとする。デフォルトは音響方式でも視覚方式でもよい。「安全」であれば、混合過程は持続され、この状態が表示される。

【0176】体外回路が充填されていれば、システムは電力なしに経過した時間に基づき現在の充填液が細菌増殖および沈殿に関し「安全」であるかどうかを決定する。安全でなければ、操作員には充填液を廃棄しなければならないことおよび新たな透析液バッチ全体を調製せねばならないことが告知される。「安全」であれば、充填処理を継続する。

【0177】クリアランス試験過程が行われていれば、システムは使用者に適正なクリアランス試験データが得られないことを告知する（熟練した使用者のみに興味を持たれるが、センターに与えらる処置報告はクリアランス試験データの欠如を示している）。ごく短時間であれば、システムは血液側にて水に対する透析を適正な電解質濃度および温度が血液側で確認されるまで持続する。長過ぎる時間が経過すれば、システムは使用者に充填液を捨てねばならず、かつ新たな透析液バッチ全体を調製せねばならないことを告知する。

【0178】「透析開始」の過程を行っている場合、システムは電力なしに経過した時間に基づき現在の充填液

56

が細菌増殖および沈殿に関し「安全」であるかどうかを決定する。安全でなければ、作業員は充填液を捨てねばならずかつ新たな透析液バッチ全体を調製せねばならないことを告知する。「安全」であれば、システムは透析液の循環およびその温度維持を継続する。

【0179】透析過程が行われていれば、システムは血液回路が装置に接続されているかどうかを点検する。血液回路が装置に接続されていれば、電力が切れてからの時間を計測する。細菌増殖につき安全な時間であれば、清浄サイクルを開始すべきかどうか或いは使用者が再接続を望むかどうかをたずねる。システムは、透析液が正確な温度および導電率である時のみ患者に再接続を可能にし（かつ/または透析液をバイパスから採取することを可能にする）。温度勾配がもはや分離を許さなければ（この方法を使用する場合）、治療が充分であるとの報告であると見ねばならない。透析液が「安全」であるには長過ぎる時間が経過すれば、システムは清浄サイクルを開始するかどうかをたずねる。血液回路432、492が装置に符号495、497（図35）にて接続される限り、自動的に開始するようプログラムリングすることができる。血液回路が装置に接続されなければ（すなわち、恐らく患者への接続）、システムは患者が透析を再開を、血液をリンスバックを、または単に接続解除を望むかどうか患者にたずねる。再開または血液をリンスバックする場合は、使用者に安全クランプが操作位置に戻されたかどうか確認するよう（すなわち手動開口しないよう）告知する。さらにシステムは透析液の温度および導電率をも確認する。患者が処置を継続していれば、処置を中断された所から継続する。

【0180】血液のリンスバック過程が行われていれば、再開過程は透析過程と同じである。

【0181】患者接続解除過程の待機が行われていれば、システムは血液回路が装置に接続されているかどうか点検する。接続されていなければ、患者が接続解除したかどうかたずねる。もしそうならば、システムは清浄サイクルを開始するかどうかたずねるが、血液回路が装置に接続されれば清浄を自動開始するようプログラムリングすることができる。

【0182】血圧検査を行ってあれば、システムは血圧測定を再び開始する。システムは電力が切断されてから経過した時間を調べる。システムが血圧を再び検査する前の時間を患者人体におけるリバウンドに基づき遅延させる必要がある。

【0183】次いで図43および図44を参照して、システムおよび進行状態の点検が行われた後、システムはアイドル状態702に入る。図44により示される装置の操作シーケンスの概要につきここに説明する。アイドル状態702にて、装置22は透析を開始する使用者の入力を待機する。装置22は、最後の透析処理の後に経過した時間を監視する。最後の滅菌後の時間が実験的に

(30)

57

証明された滞留時間より長ければ（恐らく48時間）、装置は滅菌シーケンス704に入る。滅菌シーケンス704にて、装置全体は高レベル滅菌温度（たとえば80℃以上）の熱水で装置を滅菌するのに十分な時間にわたり（たとえば少なくとも80℃にて1時間）滅菌される。モジュール24、26および28におけるサーミスターが80℃より高い温度をCPU610および616に1時間にわたり報告すれば、装置は透析液調製シーケンス706を開始する。透析液が調製された後、装置は透析開始シーケンス708を開始する。体外回路の充填が完了した際、装置は透析シーケンス710に入り、ここで血液と透析液とを体外回路および透析液回路400、402にそれぞれ循環させる。限外濾過機構および/またはKT/Vパラメータおよび/または透析時間の目標値が透析サイクルにつき合致すれば、装置はリンスバックシーケンス712を開始し、体外回路400における残留血液を患者に戻す。このシーケンスが完了すれば、洗浄シーケンス714を行う。洗浄が満足に完了すると共に排水がドレイン経路により装置から除去された後、装置はアイドルモード702に復帰し、指令または計画処理時間の入力を待機して工程を反復する。

【0184】代案実施例として、システムは洗浄シーケンス714の後に滅菌シーケンス704を行って、直ちに透析サイクルの終了後に装置を滅菌することができ、滅菌シーケンスが行われた後、装置はアイドル状態に入り、次の透析サイクルの再開を待機する（或いは、これらサイクル間の待機時間が所定時間より大であれば再び滅菌する）。

【0185】透析サイクルが完了した後、動脈および静脈側回路432および492（図35）を滅菌マニホールド494における各ポート497、499に接続することに注目すべきである。この接続は、透析液調製モジュール26から体外回路400中へ導入する逆浸透水の回路を形成する。何故ならポート497、499が経路289aおよび263a（図12）に接続されて、2種のモジュールを連結するからである。この接続は、後記する体外回路に関する多くの特定機能の発揮に重要である。

【0186】さらに、熱水の滅菌温度（80℃）および装置22に対する熱水循環の時間（1時間）は唯一可能な選択でないことに注目すべきである。水による液体回路の高レベル滅菌の達成は水温および熱水循環の時間長さの関数である。一般に、より熱い水はより短い循環時間を必要とし、より冷たい水はより長い時間を必要とする。實際上、高レベル滅菌温度は一般に予め決定または選択され、装置における水ヒーター228の操作により制御され、戦略的にはサーミスターを設置し、循環時間を制御モジュール25のCPUにおける時計で制御し、ポンプおよび装置の弁の操作を制御する。

【0187】A. 滅菌シーケンス704

58

特開平9-618

図45は滅菌シーケンス704の詳細なフローダイアグラムである。このシーケンスに際し、システムは透析液調製モジュール、水処理モジュールおよび体外回路モジュール26、24、28をそれぞれ次の処理の前に細菌学上許容しうる枠内で汚染除去する。以下の説明では図11、図12、図35および図45を参照する。

【0188】工程716にて、システムは薬品充填メカニズム260が閉鎖されたかどうか（すなわちスバイクが下方位置に存在すること）、および装置22のドレイン出口がドレイン源に接続されたことを調べるべく点検する。水処理モジュール24における弁72を切り換えて、水を水濾過ユニット84（図11）に流入させる。圧力センサ98を監視して、水圧が逆浸透フィルタ100の入口に存在するかどうか調べる。水圧が特定レベルより低ければ、表示器もしくはアラームが作動する。第1および第2予備フィルタに対する圧力低下を計算する。逆浸透フィルタ導出弁112、108および80に指令して水をドレイン経路71に排水する。逆浸透フィルタ100の供給側を水でフラッシュさせる。

【0189】工程718にて逆浸透フィルタ100を、濾過水を作製するモードにする。ROフィルタ100の弁に指令してドレインに迂回させる。好適実施例においては、熱水をフィルタユニット84に通過させる。図6に示した水フィルタ84の配置を使用する代案実施例においては、フィルタユニット84をバイパス弁で迂回させる。弁81を多数回のわたり動かし、循環ループ（経路110および116）を充填する。ROフィルタ100の弁に指令して、ドレインに迂回させる。システムは排出物の導電率が閾値レベルを越えるまで待機する。

【0190】工程720にて、ROフィルタ100を生成物発生モードにする。ROフィルタ100の入口および出口導電率と入口圧力とを監視すると共に、必要に応じ警告を発する。次いでタンク202を水で満し、経路206および209（図12）を弁232を介して充填する。UFポンプ242は弁236および経路240、422を介し透析器404を充填する。次いでモジュール28における弁を、バイロジェン/限外フィルタ234に（透析器404を介さずに）充填するため、タンク202に戻すように指令する。UFポンプ242を次いで停止させ、透析器404を順方向に充填し始める。

【0191】工程724にて血液ポンプ458を作動させると共に、モジュール26における弁に指令して水をタンク202からバイロジェン/限外フィルタ234を介し透析器404に移送する。サーミスター408、424、216、230のサーミスター測定値の類似性を比較すると共に、必要に応じ警告を発する。

【0192】工程724にてROフィルタ100に指令して水を生成し始める。モジュール24および26における弁を指令して濾過水をタンク202に送る。モジュール26の弁に指令して、タンク202からの水がバイロ

(31)

特開平9-618

59

ジェン／限外フィルタ234を介しタンク202に戻るようにする。各弁に指令して、水が透析器404を迂回するようにする。サーミスター408、424、216、230の測定値の類似性を比較すると共に必要に応じ警告を発する。

【0193】工程726にて一連の熱水充填シーケンスを行う。CPU610はサーミスターの時間データを蓄積し始める。弁V9および逆止弁CV12を、UFポンプ242により充填する。ROフィルタ100に指令して、水を生ぜしめると共にタンク202を満たす。ヒーター228に指令して水を85℃まで加熱する。各弁に指令して、水がフィルタ234およびバックフィルタを迂回し、透析器404から弁416を通過するようにする。血液ポンプ458を逆方向に始動させて、水を体外回路400に循環させる。加熱水を薬品投入器260および弁CV9に通過させる。液体センサがタンク202内で充分なレベルを検知した際、ROフィルタ100に指令してアイドルモードにする。水をフィルタ234および透析器404に指向させる。UFタンクのレベルセンサPUHを監視すると共にUFタンクを満し、センサ288が始動してタンク244が満杯であることを示す。ROフィルタを停止させる。このモードが終了した後、タンク202はRO透過水を少なくとも80℃の温度で含有する。熱水充填モードに際し、熱水は水調製モジュール26に循環させない。

【0194】タンク202が充填された後、逆浸透膜供給側のフラッシュを行う。第1予備フィルタ40が好適実施例にてポリ燐酸塩を含有するので、RO膜の供給側をUFタンク244からのRO水で洗浄して排水させる。これは滅菌温度が燐酸塩の溶解度を低下させる際に、膜に対するポリ燐酸塩の沈殿を防止する。RO膜をフラッシュする水はUFタンクから弁83を介して到来し、全成分を弁80まで下流にフラッシュする。次いでUFタンクにおける水を加熱した後、滅菌シーケンスで熱水を循環させる。

【0195】工程728にて、高レベルの滅菌温度まで加熱された水を水処理モジュールと透析液調製モジュールと体外回路モジュールとに少なくとも1時間にわたり循環させる。パス3、4、5、1および2は、装置における特定の弁操作および流体回路ネットワークにより水を全ての流体回路中に1度に通過させることができず、所定の流路を最初に他の流路が滅菌される前に滅菌せねばならないことを示す。これら部分の説明については、洗浄モードおよび図50の説明でも述べる。

【0196】工程736は、サーミスターのいずれかが80℃未満の温度を示した場合に水をさらに加熱して工程728のサイクルを反復することを示す。代案として、水をさらに80℃より高く加熱して流路（たとえば「3」）に作用させ、これを2回反復することができ、他の代案として、警告を発したり或いは高レベルの

60

滅菌が得られなければ薬品滅菌モードに入ることも可能である。

【0197】滅菌サイクルが行われた後、装置は排液モード738に入り、ここで液体をUFタンク244から透析液モジュール26を介し体外回路および水処理モジュール24におけるドレイン経路107に指向させる。センサPUHが0を読み取れば、モード740に突入してタンク202を排液する。

【0198】次いで装置は充填モード742に入り、ここでROフィルタ100が水をタンク202に送る。洗浄モードの工程750にて、水は熱水循環工程728と同じ流体通路に循環されるが、水は加熱されない。充填ブラットフォーム250における薬品滅菌ポート、タンク202、透析液回路、UFタンクなどを含む装置全体を洗浄する。装置のポンピング作動部が洗浄された後、液体経路を装置ドレインまで排液する。参照符号750における5つの工程は、或る液体回路が装置における特定の弁および配管ネットワークにより他の回路に先立ち洗浄されうことを示す。

【0199】B. 透析液調製シーケンス706

滅菌モードの後、システムは透析液調製シーケンス706に入り、これについては図46にて詳細に説明する。工程717にて、工程742で上記した工程を行う。工程719にてROフィルタ100は水生成モードに設定される。セル106におけるRO導電率を監視するROアラームが作動される。次いでRO透過水をタンク202に指向させる。ポンプ212を最高速度で順方向に作動させる。タンク202を循環および持続モードに設置し、水を脱気経路209と弁V9および220とを介しタンク202から弁232および経路231および弁V15を介しタンクに循環する。サーミスター230における温度は30℃の温度とすべきである。UFタンク244をUFポンプ242により500mLの水で満す。タンク202を逆浸透水により薬品をタンク202に添加するレベルまで満し、次いでROフィルタ100を遮断する。

【0200】工程721にて、透析液回路と限外濾過制御システムとの信頼性の試験を行う。試験を開始する際、タンク202における水のレベルを薬品充填ブラットフォームのレベルまでにし、ROフィルタをアイドルモードとし、さらに体外回路400の動脈444および静脈490のクランプを開く。モジュール26の各弁を切換えて、水を透析器404から流出させると共にタンク202を隔離する。透析液回路402の液体経路は完全に満される。この液体回路は閉鎖システムであって、弁414と416とを閉鎖すると共にバイパス弁412を開く。限外濾過タンク244は逆浸透水を含有する。UFポンプ242を逆方向に作動させて、水を透析液回路にて経路240中へポンプ輸送する。これは閉鎖システムにおける水の容積を増大させて圧力を上昇させる。

(32)

特開平9-618

61

透析液回路402における圧力センサ410が圧力上昇を監視する。システムにおける故障もしくは漏れはセンサ410により監視される圧力の減衰速度により検出されて警告を発する。体外回路400における圧力も監視され、血液ポンプ458によりゆっくり減少する。

【0201】工程723にて、体外回路における圧力センサ500A-500Bは透析液回路における圧力センサ410に対し検定される。透析液回路402における圧力変動は、タンク202と限外濾過タンク244との間の液体の容積移動により造成され、タンク202中への液体の導入は圧力上昇をもたらす。同様に、体外回路400における圧力変動は、追加容積の液体を透析器を介し体外回路に導入して造成される。この検定試験は、使い捨ての標圧カトランスジューサを体外回路400にて使用することを可能にすると言う利点を有する。さらに、これは透析に際し体外回路400における血圧の監視の高精度を可能にする。これを行うため、各弁を切り換えて透析液側の液体を透析器404および圧力センサ410に指向させる。各弁を切り換えてタンク202を透析液経路から隔離する。UFポンプ242を逆方向に運転してUFタンクからの液体を透析器404および体外回路に指向させると共に透析液回路402を300mmHgまで加圧する。体外回路400における圧力センサ500A-500Bが加圧しない場合または減衰速度が所定限界を越える場合は警告を発して体外回路400における漏れを指示する。漏れがないとすれば、センサ410の圧力測定値を用いて体外回路400における圧力センサ500A-500Bを検定する。

【0202】次いでUFポンプ242を順方向に運転して、透析液回路402から液体を除去すると共に圧力を約10mmHgに安定化させる。次いで圧力センサ500A-500Bの第2検定を行い、センサのゲインおよびオフセット値を決定する。圧力センサの故障が生じた際は、圧力センサの故障を示す警告が発する。UFポンプを順方向に陰圧が発生するまで運転し、圧力センサの検定をさらに行う。さらに陰圧が発生して、さらに検定を行う。次いでUFポンプ242を逆方向に運転し、圧力を0mmHgに安定化させ、タンク202を大気に排気する。

【0203】工程725にて、空気フィルタAFの信頼性を圧力減衰試験により確認する。空気フィルタAFは無菌バリヤ膜であって、装置22の流体通路に流入もしくは流出する全空気を透過する。信頼性は、UFタンク244を満たして弁6を閉鎖すると共にタンク244をUFポンプ242により約12psi(8437kqf/m²)まで加圧して確認される。圧力は安全限外濾過タンク圧カトランスジューサPUSによって監視される。圧カトランスジューサが充分な圧力を記録しない場合または減衰速度が大き過ぎる場合は、空気フィルタが信頼性試験に不合格であると思われ、使用者にはフィルタ交換の必要性に

62

つき警告する。

【0204】工程727にて、透析器404における機械的信頼性試験を行い、透析器404が漏れを示さないことを確認する。この試験を限外フィルタ/バイロジェンフィルタ234を試験した方法と同様に空気圧で行う。この試験を行うため、クランプ490を閉鎖すると共に弁V14を閉鎖する。空気を血液ポンプ458により限外濾過タンク244から動脈側回路432中(減菌マニホールド494を介して)にポンプ輸送し、透析器404まで輸送して液体を弁414を介し液体が殆ど透析器404の空腔側から除去されるまで排除する。体外回路400における圧力センサ500Bは透析器404における加圧および経路462における圧力低下を監視する。センサ500Bが充分な圧力を記録しない場合または低下速度が高過ぎる場合、体外回路は試験に不合格であると思われ、使用者に体外回路交換の必要性を警告する。

【0205】工程729にて、バイロジェン/限外フィルタ234の信頼性を試験する。この試験については、透析液調製モジュール26の説明にて詳細に上記した通りである。

【0206】工程731にて体外回路400には水が充填される。RO導電率および圧力を監視する。UFタンク244は約1Lの水がUFポンプ242により充填される。ROフィルタ100をアイドルモードにする。RO水をUFタンク244からタンク202まで血液ポンプ458により透析器404を介して指向させる。次いで水を弁416を介し逆透過すると共に、静脈クランプ490を脈動させて空気分離チャンバ474(図35)を満たす。弁V13を脈動させて空気を動脈体外回路432から除去する。UFタンク244が空になった際、クランプ444、490を閉鎖すると共に血液ポンプ458を閉鎖する。

【0207】工程733にて、RO水をタンク202から透析器404までポンプ輸送する。透析器404を短時間にわたり迂回させ、次いで水を透析器404の膜を介し体外回路400中へ逆透過し、タンク202に戻して体外回路400を充填する。これら工程に際し、血液ポンプ458は迂回に際し逆方向に、次いで逆透過に際し順方向に運転する。

【0208】工程735にて、体外回路400を新鮮な逆浸透水でフラッシュさせて空気および気泡を回路から除去する。自動充填処理を最も効果的かつ効率的の方法に依り透析液調製前、調製中および調製後の工程のシーケンスで行って、充填および透析器クリアランス試験要件を満たす。体外回路400が漏れを有すると決定された際、直ちに新たな体外回路が必要とされる。クリアランス試験の際の透析器の許容しえない性能は次の処理前に透析器の交換を必要とする。透析器が処置に際し閉塞すれば、処置中に交換する。

50

(33)

特開平9-618

63

【0209】充填モード735に際し、水を透析器404にポンプ輸送する（弁412、414を閉鎖すると共に弁416、232およびV15を開放する）。体外回路を弁V20の開鎖により循環モードにする。残留気泡を透析器404の繊維から除去するため、圧力サージ（もしくはスパイク）を助脈側回路432に導入する。これは、急速な順序でクランプ490および444を開放および閉鎖すると共に血液ポンプ458の流れ方向を変化させて行われる。圧力はクランプを閉鎖すると共に血液ポンプ458を作動させ続ける際に経路内で上昇し、クランプが開放されると透析器404内の圧力の開放が気泡を繊維から除去する。弁416をも脈動させて逆透過により気泡を繊維から除去させる。

【0210】充填は透析器404に対する水の定期的逆透過によってなされる。透析器に対する液体の逆透過は、透析液回路402に圧力パルスの導入をも伴う。膜に対する液体の導入時の圧力パルスは気泡を透析膜の血液側から除去させる。次いで気泡を透析器の血液側から体外回路400より気泡トラップ空気経路482により導出する。透析液を高流速で透析液回路402を介しポンプ輸送し、透析液回路における弁を開放および閉鎖することにより圧力パルスを液体に導入する。逆透過は、透析液回路402に導入された圧力パルスと同期して行うことができる。

【0211】次いでシステムは血液ポンプ検定モードに入る。血液ポンプ配管のセグメントは滅菌サイクルに際し加熱硬化を受ける傾向を有するので、血液ポンプ458を各処理前に検定して所定の血液ポンプ回転速度および液体圧力につき適正な液体流速を確保する。流速は、検定時間にわたるUFタンク244における流体の容積変化により決定される。血液ポンプ回転速度は、血液回路における圧力トランスジェンサの上方に位置する血液ポンプの速度および方向センサにより決定される。逆止弁が弁V14の下流の経路およびポートの装置側における滅菌マニホールドポートを開鎖するには必要とされる。液体はUFタンク244から弁236、逆止弁CV12、弁220、経路236を介しV21まで、次いでV14を介し血液ポンプ458まで流動する。液体は透析器を通過し、経路240を介して透析液タンク202に戻る。血液ポンプ速度は、ポンプ圧をUFポンプが特定の検定流速である際の特定の検定圧力に維持されるような速度である。

【0212】工程737にて、RO導電率および圧力を監視すると共に透析液タンク202をレベルが薬品充填プラットフォーム250のレベルより高くなければRO水で満す。UFタンク244を排液する。水をフィルタ234までポンプ輸送し、透析器404から流出させ、水をヒーター228により37℃まで加熱する。タンク戻し弁V18を開鎖し、水をタンク202から弁236を介しUFタンク244中へUFポンプ242により指

64

向させる。UFタンク244が満される。タンク戻し弁V18を開く。

【0213】工程739にて、RO導電率および圧力を監視すると共にRO水をタンク202まで透析用薬品添加の適正レベルに達するまで送水する。粉末薬品を含有するボトル270を薬品投入器260により突き刺し、薬品をボトル270から排出させ、これには投入器260におけるノズル350から水を定期的に噴出させる（図34）。充填プラットフォーム250における噴霧器285がプラットフォーム250の棚から薬品をタンク202中へ置き入れる。水がタンクおよび出口経路206を循環する際、導電率センサ426が溶液の導電率を監視する。追加の水を必要に応じてタンク202に添加する。次いで第2および第3の薬品ボトルにおける追加の透析薬品を薬品投入器260の操作によりプラットフォーム250上へ放出させる。液状薬品を液体レベルが投入器260のノズル352のレベルに達する直前に添加する。かくしてタンク202が水により完全に満される。

【0214】工程741にて、システムは混合モードに入り、ここで透析薬品をタンク202内で混合する。薬品は上記の過程によりタンク内で混合される。混合モードに際し導電率センサ218は経路206内の透析液の導電率を監視し、測定値をCPU610に報告する。薬品の安全濃度は導電率センサ426における導電率測定値および/またはサンプリング装置210における透析液の試料採取により確認される。好ましくは、透析液をタンク出口から導電率センサ426を介しタンク202の頂部へ混合過程に際し噴霧器205を介して循環させる。透析液の導電率が充分な時間にわたり一定になったとき、溶液は混合されたと見なされる。

【0215】工程743にて、導電率試験をセンサ426における導電率を確認する目的で行う。透析液をタンク202から限外フィルタ234および透析液回路402を介し、さらに迂回弁412を介しタンク202に戻すようにポンプ輸送する。導電率測定値が所定範囲でなければ警告を発する。さらにサーミスター424および408の測定値を比較し、透析液温度の測定値が実質的に同じでなくサーミスターの一方が故障したことを示せば警告を発する。

【0216】工程745にて、透析器のクリアランス試験モードに入る。透析を行う前に、透析器404と透析器の膜に対する拡散速度との信頼性を点検せねばならない。平均して体外回路は廃棄される前に12〜15回にわたり再使用される。体外回路を交換せねばならないかどうかを決定するため、そのクリアランスを試験せねばならない。このクリアランス試験は透析薬品がタンク202内で混合された後に行い、限外透過タンク244を34±1℃の温度まで加熱された約4Lの逆浸透水で満す。透析液温度は約30℃である。体外回路400を逆

(34)

待開平9-618

65

浸透水で濡す。

【0217】装置22はNa⁺イオンの幾つかの性質を利用して透析器404の清浄度につき試験する。Na⁺イオンは尿素分子とほぼ同じ寸法を有し、Na⁺イオン透析液における主たる陽イオンであり、さらにNa⁺イオンは極めて導電性であって導電率モニターにより精密に監視することができ、たとえば透析液調製モジュール26における非侵食性導電率セル426により監視できる。Na⁺イオンは尿素の代替として使用される。導電率センサ426は、透析器404から流出する透析液の導電率を測定する。

【0218】血液ポンプ458は純粋な逆浸透水を透析器404の血液側中に連続通過させる（すなわち1回の通過）。水はUFタンク244から弁V13、経路289および289Aを介し体外回路モジュール28の減菌マニホールド494（図35）におけるポート499まで流動し、次いで動脈側回路432中へ流入し、さらに回路400および透析器404を介し静脈側回路492から減菌マニホールド494のポート497まで流動し、次いでドレインに至る。同時に、ポンプ212は新鮮な透析液をヒーター228にポンプ供給し、ここで37±1℃まで加熱し、次いで透析液回路402を介してタンク202までポンプ供給する。透析器清浄モード745が終了した後、約500mLのRO水は37±1℃の温度でUFタンク244に残る。

【0219】導電率の測定値をインターフェースおよび制御モジュール25のCPU610に送信する。透析器に対するバイパス弁を開鎖した初期状態とバイパス弁を開放した平衡もしくは定常状態との間の導電率の差は透析器404の尿素クリアランスの尺度に相関する。図55に示したように、導電率セル426により測定された導電率は工程を開始させる際に低下するが、直ちに平衡化する。セル426により測定される導電率が平衡した際、1分間当りに清浄されるmL単位の水とナトリウムとしての透析器404のクリアランスを中央プロセスユニット610により計算することができる。最小および最大の導電率レベル759はセンサ426につき決定することができ、センサが定常状態にてこのレベル以下の最小導電率を記録しなければクリアランス試験の不合格が生じたと思われる。

【0220】透析器を交換する必要があるかどうかを決定する代案方法は、透析器に関するクリアランス係数Kを透析器が新しい際のKの数値と比較することである。C_{in} = 試験前の初期導電率測定値とし、バイパス弁は閉鎖とする。C_{out} = 弁を開放した透析器出口側における導電率（センサ426により測定）とする。K = [(C_{in} - C_{out}) / C_{in}] × 流速mL/minとする。K_{init} = 透析器が新しい際のクリアランス係数の初期測定値とする。各透析サイクルの前にK_iを上記したように測定する。K_i ≤ 0.9 K_{init}であれば、透析器は次の処

66

理前に交換する状態であると思われる。

【0221】余分な安全性測定として、装置22は透析を行う前にクリアランス試験を2回行う。透析器404が2回とも不合格となれば、交換メッセージが使用者インターフェースに表示されて使用者に体外回路および透析器404を次の透析前に交換する必要性を知らせる。CPU610は、クリアランス値および故障が生じた日付を含め透析器の不合格を記録する。

【0222】工程747にて、体外回路400およびUFタンク244の液体を正確な導電率にする目的で混合モードに入る。透析液をUFタンク244に循環させて温度を29±2℃に制御する。所定時間の後、UFタンク透析液の導電率が定常状態となり、導電率が予定範囲外となれば警告を発する。弁を切り換えて透析液をタンク202からバイロジェン/限外フィルタ234と透析器404とを介し逆流通により体外回路に指向させる。体外回路の透析液流を減菌マニホールド494を介したタンク202まで血液ポンプ458の支援によって指向させる。タンク202内の液体レベルを必要に応じ弁V6より下まで下降させる。

【0223】C. 透析開始シーケンス708
透析開始シーケンスの初期状態は正確かつ定常な導電率および温度における体外回路を介する透析液の循環であり、さらに体外回路の動脈および静脈側回路を減菌マニホールド494に接続することである。

【0224】図47を参照し工程800にて、開始画面をディスプレイ600に表示し、患者に透析を開始するよう促す。ディスプレイ600は患者の質問事項を表示し、患者からのインプット（たとえば現在の予備処理体位、立ち姿勢の血圧および座り姿勢の血圧）を求める。患者の体位および血圧を採取し、データをCPU610に入力する。患者の測定過程が行われた後、システムは体外回路における生理食塩水バッグ448が接続されたことを確認する。

【0225】システムを予備プログラミングして、次のパラメータの組合せで透析することができる：

* 透析1回あたりの目標KT/V。ここでKは透析器が1分間当り尿素を完全に除去する血液のmLであり、Tは処理時間であり、Vは患者のキログラム体重の約58%に相当する容積（患者の尿素）である。ナトリウムと尿素との間の相関計算の詳細はホワード等に係る米国特許第5,110,477号（参考のためここに引用する）に示されている。

【0226】* 最小処理時間（KT/V目標が短時間で達したかどうかに関係）。

* 所定の血液流速（最大動脈および静脈圧力に対する限界を有する）；

* （乾燥）重量、すなわち水除去目標、液体を除去する最大速度としても予備プログラミングする限界を有する（除去される重量は予備測定重量から乾燥重量を

(35)

特開平9-618

67

引算して充填に際し逆流され、リンスバックされ或いは他の時点で逆流された追加液体を調整することにより計算される)、または

* 緊急セッティングにおける除水量(除去量は患者の体重でなく逆流容量に基づいて必要とされ、システムは【体重-乾燥体重】から液体除去を自動計算することができず、したがって操作員は除去すべき液体の量を直接に特定する必要がある)。

【0227】追加の処方パラメータ、たとえば使用するべき特定の透析器、動脈圧限界、静脈圧限界、除水率、透析流速、温度、ヘパリン量などを医者により設定する。

【0228】工程802にて、患者処方からのヘパリン注入をスクリーン600に表示する。ヘパリンが注入された後、使用者にはOKをインプットするよう促す。

【0229】工程804にて、保護システム試験を行って透析過程の安全を確保する。試験は次のことを含む: 動脈および静脈の気泡検出器、動脈および静脈圧試験(高および低)、透析液温度および導電率試験、並びに漏血検知器試験。

【0230】これら試験を行った後、工程806にてシステムは体外回路を生理食塩水または逆浸透透析液で充填すべきかどうか点検する。生理食塩水を用いて体外回路400を充填する場合、使用者は生理食塩水充填を開始するよう促される。使用者は生理食塩水バッグを突き刺して生理食塩水経路を充填する。血液ポンプ458は500mLの生理食塩水を体外回路の動脈および静脈側回路に循環させ、包蔵された液体をポート499を介してドレインに指向させる。次いで、血液ポンプ458を停止させると共に、動脈および静脈側回路におけるクランプを閉鎖する。

【0231】充填する液は、透析液を逆浸透して透析液回路から体外回路にポンプ輸送することもできる。いずれの充填する溶液を使用しても、患者中へ逆流させ或いは体外回路に患者を接続した後にUFチャンバ中へ限外濾過することができ、これについては上記のツワルドウスキーに係る米国特許第5,336,165号に教示され、アイゲンドルフ特許とは異なる。

【0232】工程808における装置は、使用者が動脈フィストラを挿入し、動脈フィストラ経路のクランプを開放し、血液により動脈フィストラ経路を充填し、フィストラ経路を再クランプし、次いでフィストラを動脈側回路432の端部にコネクタに取付けるよう促す。次いで静脈接続を同様に行う。必要に応じ、使用者は経路482を減菌マニホールド494における圧力ポート493に接続するよう促される。血液ポンプ458を、動脈および静脈側回路における僅かな陰圧が検知されるまで順方向に運転させる。体外回路の圧力警告が作動し、血液センサが作動し、動脈および静脈クランプが開放される。動脈および静脈側回路における適宜の血液センサが所定時間内に血液の存在を検出しなければ警告を発す

68

る。チャンバ471におけるレベルを空気ポンプ777により下降させる。小容量の血液が抜き取られた後、動脈クランプ444を閉鎖する。UFポンプ242を停止させ、タンク244への弁V13を開鎖する。使用者は、血液循環を確認するよう促される。気泡検出器を作動させ、動脈および静脈クランプを開く。血液ポンプ458を所定の血液流速まで上昇させる。

【0233】D. 透析シーケンス710

図48を参照し工程820にて、患者血液の透析を実際に開始させる直前にタンク202における古い透析液と新しい透析液との間の熱境界をタンク202内に確立させる。好適実施例においては1~2Lの透析液を所定温度(たとえば37℃)まで加熱し、上記に詳細に記載したように非乱流方式でタンク202の頂部に導入する。ヒーター228は透析液温度を所定温度に制御する。

【0234】透析器404における膜内外圧力を調整して、透析器404に対する水または透析液の移動を防止する。透析器404の血液側における入口および出口(図35)。これら圧力間の平均圧力差を計算する。透析液回路における圧力を圧力センサ410で測定すると共に、透析液回路における圧力を透析器404の血液側における平均圧力に合致するよう調整する。圧力の調整は、UFポンプ242を順方向もしくは逆方向に操作して液体を限外濾過タンク244中へ或いはそこから透析液回路へポンプ輸送して行われる。実質的に耐圧性のタンク202を有する閉鎖ループ限外濾過システムを用いることにより、透析液回路402(タンク202を含む)からの液体の添加もしくは除去は透析液回路の圧力を調整する。この圧力調整技術は、透析が開始した際の透析器に対する意図しない液体移動を防止する。

【0235】圧力が透析器に対して調整された後、患者血液をモード822にて透析する。透析は、処理時間が終了し或いは患者が処理終了を要求するまで持続する。UFタンク244が透析サイクルの所定の限外濾過容量で満された際、患者の除去量の測定をレベルセンサPUHにより行う。患者血液が空気分離用および圧力監視用チャンバ472を満す際、空気分離用および圧力監視用ユニット472のレベルを調整することができる。適宜の血液検出器446、477および486は体外回路における血液の圧力を検出する。血液流動が得られかつ静脈および動脈圧が定常化した後、システムは処理が完了し或いは使用者により停止されるまで透析工程を継続する。透析時間を測定すると共に、サイクルにつき残った時間を患者に表示することができる。

【0236】透析工程に際し、体外回路400における透析器404の膜を定期的に新たな透析液でバックフラッシュ(工程824)させて、膜の血液側における有機物質の蓄積を除去することができる。この手順は透析器404の効率を増大させ、透析器における血液性生成物

(36)

特開平9-618

69

の蓄積を回避し、さらに透析器404の期待される寿命を増大させる。膜における血液性生成物の蓄積は体外回路400中へ流入する透析液により膜の血液側から一時的に除去され、次いでバックフラッシュを止めた際に血液に混入し、体外回路400から排出すると共に患者に戻される。

【0237】透析器のバックフラッシュを行うには、新たな透析液をタンク202から取出し、弁V9を介し逆方向で操作されている限外濾過ポンプ242を通過させる。透析液を弁236からCV12を介し、経路223および226を通してバイロジェン/限外フィルタ234までポンプ輸送し、次いで透析液回路402から透析器404まで弁414を開閉させると共に弁412および416を閉鎖してポンプ輸送する。この時間中に血液ポンプ458を低速にする。透析器404を介する透析液の逆透過は好ましくは長さ15〜30秒の範囲である。バックフラッシュは透析の際に定期的とすることができ、或いは1回行い或いは全く行わなくてもよい。バックフラッシュが完了した後、UFポンプ242を停止させ、弁414および416を閉鎖し、バイパス弁412を開閉させ、血液ポンプ458を正常速度まで上昇させ、透析液ポンプ212を所定速度で再始動させ、弁412を閉鎖し、弁414および416を開閉させ、UFポンプ速度を再計算すると共にUFポンプを再び順方向に適正速度で始動させる。上記技術はアイゲンドルフ特許(米国特許第5,259,961号)に記載された技術とは異なる。アイゲンドルフの特許において透析器を介する透析液のフラッシュは、体外回路のフラッシュおよび充填の目的で記載されている。

【0238】工程828における生理食塩水の再濃液を透析に際し行って、生理食塩水溶液を必要に応じ患者に戻す血液に添加して患者に再び水分を与えることができる。

【0239】透析過程に際し、装置の制御モジュール25におけるCPU610および616は各モジュール24、26および28における各センサ(温度、圧力、導電率、空気、血液、流速、UFクンクレベルなど)を連続監視する。各システムの監視および制御におけるエラーは全て、適切なアクションを必要とする例外的な取扱作業によって回復するか、あるいは使用者に異常を告知する。さらに、処置前に患者血圧を調べ、更新した血圧を処置ログに記憶させる。処置が完了した際、メッセージを使用者に表示し、使用者がさらに処置を望めばシステムは透析を行い続ける。処置が完了した後または回復しえないエラー状態が存在する場合は、透析を停止すると共にシステムはリンスバック(rinseback)シーケンス(図49)に入る。

【0240】E. リンスバックシーケンス712
リンスバックシーケンス712を一般的に図49に示す。透析サイクルが完了した後、中央制御モジュール2

70

5におけるタッチスクリーン602は患者が体外回路に残留する血液を患者にリンスバックすることを望むかどうか尋ねる表示を行う。さらに血液ポンプ458も停止する。他の初期状態は、UFポンプ242はオフであり、血液ポンプ458が所定速度で動いており、かつ透析警告がまだ作動している状態である。

【0241】継続する指令を受信するモード832にて、透析液を透析器404にポンプ輸送し、タンク202を加圧して圧力センサ410で測定された出発圧力に等しくする。バイパス弁412を開放すると共に弁414および416を閉鎖する。血液ポンプ458を停止させ、動脈および静脈側回路クランプを閉鎖する。

【0242】工程838にて、システムは透析液もしくは生理食塩水洗浄を行うべきかどうかを決定する。透析液洗浄を行う場合システムはモード834に入る。このモードにて、ヒーター228をオフにし、ポンプ212を停止させ、モジュール26における弁を切り換えて透析液をタンク202からUFポンプ242を介し透析器404の入口経路414に指向させる。動脈および静脈クランプ242を開放させる。血液ポンプ458をUFポンプ速度の半分の速度で逆方向に作動させる。UFポンプ242は透析液を透析液回路から透析器404を介し体外回路400までポンプ輸送して、体外回路400における血液を等しい容積で動脈および静脈側回路432、492から患者へポンプ輸送する。代案実施例において、血液ポンプ458のローラーを自動的に元に戻す場合(本質的にポンプを逆断するが液体は動脈側回路を介して流れることができる)、UFポンプのみを使用する必要がある。透析器に対する透析液の流れを動脈および静脈側回路に対する等しい流速の2つの流路に分割する。

【0243】動脈および静脈側回路432、492における適宜の光学センサ446および486は、血液が体外回路から患者までポンプ輸送されている際に経路432、492における血液の濃度を検知する。センサ446および486は制御モジュール25におけるCPUに信号を発する。CPU610は信号を監視すると共に、信号が経路における血液の濃度が所定閾値レベルに達したことを示した際に血液ポンプ458を停止させることにより過剰の液体が患者に戻るのを防止する。或いは、光学センサを省略し、患者もしくは看護婦が動脈および静脈側回路をリンスバックの完了につき目で見ながら検査して手動でリンスバック過程を停止させることもできる。

【0244】体外回路400における圧力が安定した際、動脈および静脈側回路432および492のそれぞれ動脈および静脈クランプ444および490を閉鎖する。使用者の接続解除メッセージを表示し、患者は動脈および静脈側回路432、492の端部をそれぞれ減菌マニホールド494のポート499、497に再接続す

(37)

71

る。さらに患者は経路482をポート483からポート495に付け替える。滅菌マニホールドにおける光学センサ648(図77)は、経路が滅菌マニホールド494に再接続されたかどうかを確認する。

【0245】使用者は、新たな薬品ボトル270を薬品投入器260に装着するよう促される。ボトル上の機械読取確認表示に対する読み取り装置(たとえば接触ボタン)はボトル情報をCPU610に送信し、次いで間違えたボトルが装着されていれば使用者に警告する。次いでメッセージを使用者に対し表示して、装置の給水口およびドレイン出口を給水口およびドレイン経路と接続させる(まだ接続されていない場合)。タンクモジュール26における圧力トランスジューサ76および92で比較点検を行って、装置のドレイン経路がドレインに接続されたことを確認する。

【0246】次いで使用者は、水前処理モジュール20におけるサンプリングポートからクロラミン試料を採取して必要に応じフィルタユニット40を交換するよう促される。使用者がクロラミン試験に合格の「O. K.」応答を入力した後、リンスバックモードを終了すると共に、装置は洗浄および洗浄モードに入る。

【0247】生理食塩水洗浄を行う場合(モード836)は、ヒーター228をオフにし、透析液ポンプ212を停止させ、動脈フィストラ針を生理食塩水バックに挿入するメッセージを表示する。動脈気泡検出器を無効にする。血液ポンプ458を順方向に運転して、生理食塩水を動脈側回路432を介して、血液および生理食塩水を静脈側回路492から取り出すようにポンプ輸送する。透析液弁をフィルタ234からタンク202の方向へ指向させる。静脈血液センサ486により検知された血液濃度または生理食塩水容量が所定限界に達した際、血液ポンプ458を停止させ、体外回路における圧力を安定化させ、動脈および静脈クランプを閉鎖する。使用者は装置から接続解除するよう促され、上記透析液洗浄モード834と同様に工程を継続する。

【0248】リンスバックが完了した後、装置は透析器洗浄モード862に入る。オンラインの現場透析器洗浄の好適技術は、透析膜の血液側および透析液側の自動熱水洗浄を使用し、次いで透析器をフラッシュさせることである。薬品は使用しない。血液回路はもはや空気に由来する細菌に晒されない。熱水洗浄はRO水(もしくは生理学的透析液)をヒーター228により35~90℃±5℃の温度まで加熱し、加熱水を滅菌マニホールド494もしくは透析膜を介し体外回路中へ導入し、さらに圧力パルスで体外回路および透析器に透析器充填モード735に関し上記した方法で導入することを含む。さらにRO水もしくは透析液を透析器を介し膜の透析液側から血液側まで透析液回路402に導入された圧力パルスによってバックフラッシュさせる。微粒子の物質、血液性生成物および透析器404における繊維に付着する他

特開平9-618

72

の物質がかくして繊維の表面から除去される。体外回路をRO水もしくは透析液で定期的にフラッシュさせると共に液体をこの過程でドレインに戻すことにより、透析器404の期待寿命が実質的に延長する。

【0249】特に、透析器404の逆透過は弁416をクランプすると共に弁V14をドレインに開放することにより行われる。血液ポンプ458をUFポンプ242の速度の約1/2にて透析液を用いて逆方向に始動させる。透析液は生理学的溶液なので血液性生成物が血液凝固および除去困難な物質を形成しないようにすることができる。UFポンプ242および血液ポンプ458の流速は圧力トランスジューサ410における最大圧力により制限される。システムは、流量計241が予備設定の最大流速(約500mL/min)に達するまで或いは圧力トランスジューサ410が予備設定の最大圧力に達するまで流速を調整する。流量計241による流量測定値を中央プロセスユニット610により記憶させることができ、これをシステムにおける繊維閉塞の程度と相関させることができ、すなわち初期流速が低いほど閉塞の程度も大である。バックフラッシュした後に流速が約500mL/minの特定レベルに達しなければ、透析器は中央プロセスユニット610により閉塞し過ぎて使用しえないと確認される。次いで使用者は、次の処理の開始時点で体外回路につき透析継続前の交換を必要とすることが警告される。

【0250】体外回路における液体の系統的な順流動および逆流動は、血液ポンプ458を順方向もしくは逆方向にて弁14、414、416を開鎖させると共にV20を開放して駆動させることにより行われる。これは体外回路400を透析システムの他の回路から隔離すると共に液体を循環させて残留血液性生成物を体外回路から除去することを可能にする。この順方向および逆方向の流動を予備設定時間にわたり持続する。サイクルの終了後、体外回路400における液体を除去された血液性生成物と共に弁14の開放しおよび上記したような透析器のバックフラッシュにより排液するよう設定する。この手順を所望に応じ多数回にわたり反復することができる。

【0251】F. 洗浄および洗浄シーケンス714
洗浄および洗浄モード714を図50に示す。排液Aモードおよび工程850にて、透析調製液タンク202およびUFタンク244並びにその関連液体回路とにおける透析液を装置から排液する。

【0252】工程852にて充填モードに入り、ここでROフィルタ100は水をタンク202に送水する。洗浄モード工程854、856、858、860、862および864にて、水を装置の全液体通路に循環させる。処置の後に透析液塩類を除去し、処置の後に有機血液性生成物を除去し、できれば洗浄薬品を次の処置前に除去し、或いは滅菌後かつ処置前にバイロジェンを除

(38)

特開平9-618

73

去するには洗浄が必要である。全液体通路を滅菌液で最小時間にわたり処理する滅菌と同様、全液体通路をRO水により最小時間にわたり洗浄する。プログラミングの観点から最も容易な洗浄過程は、十分な時間が経過するまで加熱なしに滅菌過程を再開することである。5回の洗浄工程（すなわちリンス1～5）の概要は次の通りである：

リンス1： スプレーノズル205を用いて1000mL/minもしくはそれ以上の流速で透析液タンク202の内部を洗浄する。UFタンク244、経路231および経路209における持続フィルタを同時に洗浄することができる。

【0253】リンス2： スプレーノズル205を用いて1000mL/minもしくはそれ以上の流速で透析液タンク202の内部を洗浄する。UFタンク244、経路231および経路206におけるレベルセンサも同時に洗浄することができる。同時に、液体を透析器404に対し弁414および416を介して逆通過させることができる。血液回路に逆通過させた液体を、弁V14および弁21を介し透析液タンク202に戻す。UFポンプが液体を経路238から吸引する場合、透析器の透析液側および限外フィルタの「透析液」側から空気が除去される。これにより空気が集まった表面をRO水により洗浄することができる。

【0254】リンス3： バイパス弁412および拡散ノズル243を洗浄する。UFポンプ242が経路238から液体を抜取ることができる。限外フィルタの「透析液」側から空気を除去する。これにより空気が集まった表面をRO水により洗浄することができる。

【0255】リンス4： 薬品ボトルの封止表面とシールとを経路283を介し透析液タンクまで洗浄する。

【0256】リンス5： 薬品ボトル実刺メカニズムのドレイン経路（経路281）を洗浄する。UFタンクからのRO水を用いて、経路289および血液回路を洗浄することができる。この液体を弁V14およびV21を介し透析液タンク202に戻すことができる。

【0257】まだ洗浄されてない残余の液体経路は、タンク202および/またはUFタンク244が排液される際に洗浄される。

【0258】洗浄シーケンスは一般に次の操作を開始する前に2回行うことに注目すべきである。2回の洗浄は、排液操作に際し液体通路表面に残留微生物が蓄積するのを最小化させる。装置のポンピング作動部が洗浄された後、液体経路は装置ドレインに排液される。工程868にてタンク202を排液する。廃水をドレイン経路71からドレイン出口51までポンプ輸送する。図50の洗浄および洗浄モードが完了した後、装置はアイドルモードに入るか、或いは滅菌間の経過時間が所定の限界よりも長ければ処置の間に滅菌を行う。

【0259】V11. 装置22の補助機能

74

好ましくは、装置22は中央ステーションまたは患者の血液透析を監視する他のものへの処置報告を自動的に連絡する能力を有する。この処置報告は透析に際しリアルタイムもしくは終了後に得ることができる。これは一般に、装置22に電話線に接続されたファックスモデムを設けて血液透析処理の報告をセンター（または他の任意の箇所、たとえば医者の事務所または家庭のコンピュータ）に自動的にファックスするようプログラミングして行われる。処置報告は、たとえば患者の氏名、住所および電話番号、報告の日付および時間、処置前の体重、血圧、脈拍および体温、透析液コード、導電率測定値およびクリアランス、ヘパリン情報のような情報、並びに透析の際の定期的測定値、たとえば血液流速、透析液流速、動脈圧、静脈圧、血圧、脈搏、UF速度、全UF容量および他のコメントなどの結果を包含する。包含せしめる他の情報はたとえば血流が停止した時点、血流を再開させた時点、および警告が発せられたかどうかなどである。他の情報は処置の終了時間、全透析時間および処置の計算されたKT/Vを包含する。最後に、処置報告は処置後の体重、処置後の血圧および処置後の翌朝に対する回答を包含する。数字またはグラフの形で除水量、KT/Vおよび血圧の毎週の合計も示される。インターフェースおよび制御モジュール25には内部データ保持および記憶能力（たとえばハードディスクドライブ）を設けて、データがその後センターに送信されるまで情報を記憶する（たとえばランダム・アクセス・メモリー）。処理報告の部分的なプリントアウト装置も装置22の他の補助装置である。

【0260】好ましくは、人工腎臓装置22のための使用者インターフェースおよび制御モジュール25は使用者インターフェースからアクセスしうるソフトウェア診断手段を備えて、装置22における各極のセンサを点検すると共にその活動を操作する。理想的には、診断手段はモデムにより遠隔アクセスして装置22のサービス操作により装置22におけるセンサ、故障コードおよび他の診断を遠隔点検することができる。装置22の各極のモジュール24、26および28はモジュール型であるため、各モジュールの故障もしくはサービスはモジュール24、26もしくは28の交換により比較的容易である。

【0261】以上の説明から判るように本発明の技術、管路およびシステム部品（サブ部品を含む）を用いて血液濾過および血液透析濾過を行うこともできる。希釈前（pre-dilution）での血液濾過は次のように行われる。透析液タンク202の出口を上記と同様に透析液フィルタ（バイロジェン/限外フィルタ）234に指向させる。しかしながら、透析液フィルタ234の流出液を第2のバイロジェン除去フィルタ404Aに指向させ、その流出液をTコネクタ404Tを介し透析器404の血液入口上流における体外血液回路400に指向させる。

(39)

特開平9-618

75

透析液回路418は図面にて省略する(図85参照)。通常の透析にて限外濾過の制御を可能にする閉鎖容差原理をここに適用して、血液回路410に指向させる溶液を透析器出口経路を介し透析液タンク202に戻すことができる。限外濾過ポンプ242を用いて過剰の液体を除去することができる。

【0262】希釈後(post-dilution)の血液濾過につき方法は希釈前の血液濾過と同じであるが、第2バイロジェン除去フィルタ404Aの流出液を、Tコネクタ404Tで透析器404の血液出口の後の血液回路410に指向させる(図86参照)。

【0263】希釈後の血液透析濾過につき技術は希釈前の血液透析濾過と同じであるが、ただし第2バイロジェン除去フィルタ404Aの流出液をTコネクタ404Aを介し透析器404の出口の下流における血液回路410に指向させる(図87参照)。弁414'および蠕動(penstaltic)ポンプ404Pを透析液経路Lに設置する。経路418は弁414により閉口させる。

【0264】中間希釈(mid-dilution)での血液透析濾過につき、これを実施するには第2バイロジェン除去フィルタを存在させない。その代わり、限外濾過ポンプ242を用いて超純粋な透析液を透析器404中へバックフラッシュさせ、次いでこの過剰の液体を除去する(図87参照)。

【0265】さらに本発明の他の特徴はタンク202(これは同一寸法またはそれより小さくともよい)およびここに説明したと同じ薬品混合手段の使用であるが、透析処理に際し逆浸透処理水と比例配分しうる濃厚な透析液パッチを作製する。これは、より長い処置において特に有益である。同寸法のタンクもしくは小さいタンク202も使用することができる。しかしながら、充分稀薄な透析液パッチを混合する代わりに、濃厚パッチの透析液を作製する(透析液調製モジュール26の説明に同じ上記したと同じ薬品添加原理を用いる)。次いで、このパッチを透析サイクルに際し逆浸透生成水と比例配分させて、所要のタンク寸法を拡大することなく一層長い処置を行うことができる。逆浸透生成水を加熱し、濃厚透析液と逆浸透生成水とが充分混合されるよう確保する手段を設ける。逆浸透生成水はたとえば水前処理モジュール20における温度制御混合弁を用いて加熱することができる。濃厚透析液と逆浸透生成水とが充分混合されるよう確保する手段は、濃厚透析液をタンク202から導電率センサ426を介して取り出し、上記した混合原理によりタンクの頂部に戻す際に溶液の導電率を監視して達成することができる。

【0266】V I I I . 結論

上記の詳細な説明から、本発明の思想および範囲を逸脱することなく本発明の好適および代表実施例につき多くの改変をなすことが当業者には了解されよう。本明細書で用いる「モジュール」という用語は、たとえば水

76

処理もしくは透析液調製のような特定機能を果たす部品もしくは部品群(この種の部品もしくは部品群は他の部品から物理的に離間したハウジングに物理的に収容されていてもされていなくともよい)を包含すると広義に解釈すべきである。明かに、「モジュール」を構成する部品の選択は設計選択上の問題である。たとえば、透析液回路402は透析液調製モジュール26の部分として示したが、透析器の透析液側に通ずる経路に通ずるコネクタを用いて体外回路モジュール28の部分を作製することも同様に容易である。したがって、本発明による真の思想および範囲は上記の実施例の説明のみに限定されない。

【0267】さらに本明細書で用いる「精製水」という用語は不純物が除去された水を意味する。たとえば米国薬局方に見られるような「精製水」の規定を参照しない。

【0268】

【発明の効果】以上のような構成により本願発明は次のような効果を有する。

【0269】1) 透析を短時間かつ頻回で行うため、1回の透析に必要な透析液量、廃液量が減少する。従って、通常の透析センターで使用されている透析システムに必要とされる構成装置群(例えば、配管類、水前処理、水処理、濃縮透析液、透析液調整、透析液供給、体外循環回路、患者監視等のための装置)を数個のモジュールに集約することができ、装置全体をコンパクト化することができる。

【0270】2) 特定の個人の使用を対象としているため、各種設定項目が一定であり、透析ごとに複雑な設定作業を行う必要がなく、自動化が可能となる。

【0271】3) 透析器および血液回路を再使用するため、複雑なセットアップや取り外し、クリーニングなどの操作がなくなり、「スタート」および「ストップ」の操作を行うだけで、確実に透析を行うことができる。

【0272】4) 患者自身による操作を簡単かつ確実に行えるように各種の自動化を採用し、新たにタッチスクリーンによる患者とのインターフェイスが設けられているため、操作の専門知識と熟練を要した複雑な患者監視装置が必要なくなり、患者自身で自ら透析を行うことができるようになる。

【0273】5) 従って、本願発明の人工腎臓装置は、透析センターなどの医療機関ばかりでなく、患者自身で個人的に使用することもでき、在宅血液透析など処置が可能となる。

【図面の簡単な説明】

【図1】水前処理モジュールとモジュール型在宅人工腎臓装置と患者との間の関係を示す全システムの略ブロック図である。

【図2】図1の水前処理モジュールの詳細図である。

【図3】水処理ユニットに対する水の通路を示す図2の

(36)

特開平9-618

69

の蓄積を回避し、さらに透析器404の期待される寿命を増大させる。臍における血液性生成物の蓄積は体外回路400中へ流入する透析液により臍の血液側から一時的に除去され、次いでバックフラッシュを止めた際に血流に混入し、体外回路400から排出すると共に患者に戻される。

【0237】透析器のバックフラッシュを行うには、新たな透析液をタンク202から取出し、弁V9を介し逆方向で操作されている限外濾過ポンプ242を通過させる。透析液を弁236からCV12を介し、経路223および226を通してバイロジェン/限外フィルタ234までポンプ輸送し、次いで透析液回路402から透析器404まで弁414を開閉させると共に弁412および416を開閉してポンプ輸送する。この時間中に血液ポンプ458を低速にする。透析器404を介する透析液の逆通過は好ましくは長さ15〜30秒の範囲である。バックフラッシュは透析の際に定期的とすることができ、或いは1回行い或いは全く行わなくてもよい。バックフラッシュが完了した後、UFポンプ242を停止させ、弁414および416を開閉し、バイパス弁412を開閉させ、血液ポンプ458を正常速度まで上昇させ、透析液ポンプ212を所定速度で再始動させ、弁412を開閉し、弁414および416を開閉させ、UFポンプ速度を再計算すると共にUFポンプを再び順方向に追正速度で始動させる。上記技術はアイゲンドルフ特許(米国特許第5,259,961号)に記載された技術とは異なる。アイゲンドルフの特許において透析器を介する透析液のフラッシュは、体外回路のフラッシュおよび充填の目的で記載されている。

【0238】工程828における生理食塩水の再循環を透析に際し行って、生理食塩水溶液を必要に応じ患者に戻す血液に添加して患者に再び水分を与えることができる。

【0239】透析過程に際し、装置の制御モジュール25におけるCPU610および616は各モジュール24, 26および28における各センサ(温度、圧力、導電率、空気、血液、流速、UFタンクレベルなど)を連続監視する。各システムの監視および制御におけるエラーは全て、適切なアクションを必要とする例外的な取扱作業によって回復するか、あるいは使用者に異常を告知する。さらに、処置前に患者血圧を調べ、更新した血圧を処置ログに記憶させる。処置が完了した際、メッセージを使用者に表示し、使用者がさらに処置を望めばシステムは透析を行い続ける。処置が完了した後または回復しえないエラー状態が存在する場合は、透析を停止すると共にシステムはリンスバック(rinseback)シーケンス(図49)に入る。

【0240】E. リンスバックシーケンス712
リンスバックシーケンス712を一般的に図49に示す。透析サイクルが完了した後、中央制御モジュール2

70

5におけるタッチスクリーン602は患者が体外回路に残留する血液を患者にリンスバックすることを望むかどうか尋ねる表示を行う。さらに血液ポンプ458も停止する。他の初期状態は、UFポンプ242はオフであり、血液ポンプ458が所定速度で動いており、かつ透析警告がまだ作動している状態である。

【0241】継続する指令を受信するモード832にて、透析液を透析器404にポンプ輸送し、タンク202を加圧して圧力センサ410で測定された出発圧力に等しくする。バイパス弁412を開放すると共に弁414および416を開閉する。血液ポンプ458を停止させ、動脈および静脈側回路クランプを開閉する。

【0242】工程838にて、システムは透析液もしくは生理食塩水洗浄を行うべきかどうかを決定する。透析液洗浄を行う場合システムはモード834に入る。このモードにて、ヒーター228をオフにし、ポンプ212を停止させ、モジュール26における弁を切り換えて透析液をタンク202からUFポンプ242を介し透析器404の入口経路414に指向させる。動脈および静脈クランプ242を開放させる。血液ポンプ458をUFポンプ速度の半分の速度で逆方向に作動させる。UFポンプ242は透析液を透析液回路から透析器404を介し体外回路400までポンプ輸送して、体外回路400における血液を等しい容積で動脈および静脈側回路432, 492から患者へポンプ輸送する。代表実施例において、血液ポンプ458のローラーを自動的に元に戻す場合(本質的にポンプを逆断するが液体は動脈側回路を介して流れることができる)、UFポンプのみを使用する必要がある。透析器に対する透析液の流れを動脈および静脈側回路に対する等しい流速の2つの流路に分割する。

【0243】動脈および静脈側回路432, 492における適宜の光学センサ446および486は、血液が体外回路から患者までポンプ輸送されている際に経路432, 492における血液の温度を検知する。センサ446および486は制御モジュール25におけるCPUに信号を発する。CPU610は信号を監視すると共に、信号が経路における血液の温度が所定閾値レベルに達したことを示した際に血液ポンプ458を停止させることにより過剰の液体が患者に戻るのを防止する。或いは、光学センサを省略し、患者もしくは看護婦が動脈および静脈側回路をリンスバックの完了につき目で見ながら検査して手動でリンスバック過程を停止させることもできる。

【0244】体外回路400における圧力が安定した際、動脈および静脈側回路432および492のそれぞれ動脈および静脈クランプ444および490を開閉する。使用者の接続解除メッセージを表示し、患者は動脈および静脈側回路432, 492の端部をそれぞれ減菌マニホールド494のポート499, 497に再接続す

(37)

特開平9-618

71

る。さらに患者は経路482をポート483からポート495に付け替える。滅菌マニホールドにおける光学センサ648(図77)は、経路が滅菌マニホールド494に再接続されたかどうかを確認する。

【0245】使用者は、新たな薬品ボトル270を薬品投入器260に装着するよう促される。ボトル上の機械読取確認表示に対する読み取り装置(たとえば接触ボタン)はボトル情報をCPU610に送信し、次いで間違えたボトルが装着されていれば使用者に警告する。次いでメッセージを使用者に対し表示して、装置の給水口およびドレイン出口を給水口およびドレイン経路と接続させる(まだ接続されていない場合)。タンクモジュール26における圧力トランスジューサ76および92で比較点検を行って、装置のドレイン経路がドレインに接続されたことを確認する。

【0246】次いで使用者は、水前処理モジュール20におけるサンプリングポートからクロロミン試料を採取して必要に応じフィルタユニット40を交換するよう促される。使用者がクロロミン試験に合格の「O. K.」応答を入力した後、リンスバックモードを終了すると共に、装置は洗浄および洗浄モードに入る。

【0247】生理食塩水洗浄を行う場合(モード836)は、ヒーター228をオフにし、透析液ポンプ212を停止させ、動脈フィストラ針を生理食塩水バックに挿入するメッセージを表示する。動脈気泡検出器を無効にする。血液ポンプ458を順方向に運転して、生理食塩水を動脈側回路432を介して、血液および生理食塩水を静脈側回路492から取り出すようにポンプ輸送する。透析液弁をフィルタ234からタンク202の方向へ指向させる。静脈血液センサ486により検知された血液濃度または生理食塩水容積が所定限界に達した際、血液ポンプ458を停止させ、体外回路における圧力を安定化させ、動脈および静脈クランプを閉鎖する。使用者は装置から接続解除するよう促され、上記透析液洗浄モード834と同様に工程を継続する。

【0248】リンスバックが完了した後、装置は透析器洗浄モード862に入る。オンラインの現場透析器洗浄の好適技術は、透析膜の血液側および透析液側の自動熱水洗浄を使用し、次いで透析器をフラッシュさせることである。薬品は使用しない。血液回路はもはや空気に由来する細菌に晒されない。熱水洗浄はRO水(もしくは生理学的透析液)をヒーター228により35~90℃±5℃の温度まで加熱し、加熱水を滅菌マニホールド494もしくは透析膜を介し体外回路中へ導入し、さらに圧力パルスを体外回路および透析器に透析器充填モード735に開し上記した方法で導入することを含む。さらにRO水もしくは透析液を透析器を介し膜の透析液側から血液側まで透析液回路402に導入された圧力パルスによってバックフラッシュさせる。微粒子の物質、血液性生成物および透析器404における繊維に付着する他

72

の物質がかくして繊維の表面から除去される。体外回路をRO水もしくは透析液で定期的にフラッシュさせると共に液体をこの過程でドレインに戻すことにより、透析器404の期待寿命が実質的に延長する。

【0249】特に、透析器404の逆流過は弁416をクランプすると共に弁V14をドレインに開放することにより行われる。血液ポンプ458をUFポンプ242の速度の約1/2にて透析液を用いて逆方向に始動させる。透析液は生理学的溶液なので血液性生成物が血液凝固および除去困難な物質を形成しないようにすることができる。UFポンプ242および血液ポンプ458の流速は圧力トランスジューサ410における最大圧力により制限される。システムは、流量計241が予備設定の最大流速(約500mL/min)に達するまで或いは圧力トランスジューサ410が予備設定の最大圧力に達するまで流速を調整する。流量計241による流量測定値を中央プロセスユニット610により記憶させることができ、これをシステムにおける繊維閉塞の程度と相関させることができ、すなわち初期流速が低いほど閉塞の程度も大である。バックフラッシュした後に流速が約500mL/minの特定レベルに達しなければ、透析器は中央プロセスユニット610により閉塞し過ぎて使用しえないと確認される。次いで使用者は、次の処理の開始時点で体外回路につき透析器接続前の交換を必要とすることが警告される。

【0250】体外回路における液体の系統的な順流動および逆流動は、血液ポンプ458を順方向もしくは逆方向にて弁14、414、416を開鎖させると共にV20を開放して駆動させることにより行われる。これは体外回路400を透析システムの他の回路から隔離すると共に液体を循環させて残留血液性生成物を体外回路から除去することを可能にする。この順方向および逆方向の流動を予備設定時間にわたり持続する。サイクルの終了後、体外回路400における液体を除去された血液性生成物と共に弁14の開放しおよび上記したような透析器のバックフラッシュにより排液するよう設定する。この手順を所望に応じ多数回にわたり反復することができる。

【0251】F. 洗浄および洗浄シーケンス714
洗浄および洗浄モード714を図50に示す。排液Aモードおよび工程850にて、透析調製液タンク202およびUFタンク244並びにその関連液体回路とにおける透析液を装置から排液する。

【0252】工程852にて充填モードに入り、ここでROフィルタ100は水をタンク202に送水する。洗浄モード工程854、856、858、860、862および864にて、水を装置の全液体通路に循環させる。処置の後に透析液塩類を除去し、処置の後に有機血液性生成物を除去し、できれば洗浄薬品を次の処置前に除去し、或いは滅菌後かつ処置前にバイロジェンを除

(38)

73

去するには洗浄が必要である。全液体通路を滅菌液で最小時間にわたり処理する滅菌と同様、全液体通路をRO水により最小時間にわたって洗浄する。プログラミングの観点から最も容易な洗浄過程は、十分な時間が経過するまで加熱なしに滅菌過程を再開することである。5回の洗浄工程（すなわちリンス1～5）の概要は次の通りである：

リンス1： スプレーノズル205を用いて1000mL/minもしくはそれ以上の流速で透析液タンク202の内部を洗浄する。UFタンク244、経路231および経路209における持続フィルタを同時に洗浄することができる。

〔0253〕リンス2： スプレーノズル205を用いて1000mL/minもしくはそれ以上の流速で透析液タンク202の内部を洗浄する。UFタンク244、経路231および経路208におけるレベルセンサも同時に洗浄することができる。同時に、液体を透析器404に対し弁414および416を介して逆通過することができる。血液回路に逆通過させた液体を、弁V14および弁21を介し透析液タンク202に戻す。UFポンプが液体を経路238から吸引する場合、透析器の透析液側および限外フィルタの「透析液」側から空気が除去される。これにより空気が集まった表面をRO水により洗浄することができる。

〔0254〕リンス3： バイパス弁412および拡散ノズル243を洗浄する。UFポンプ242が経路238から液体を採取することができる。限外フィルタの「透析液」側から空気を除去する。これにより空気が集まった表面をRO水により洗浄することができる。

〔0255〕リンス4： 薬品ボトルの封止表面とシールとを経路283を介し透析液タンクまで洗浄する。

〔0256〕リンス5： 薬品ボトル実刺メカニズムのドレイン経路（経路281）を洗浄する。UFタンクからのRO水を用いて、経路289および血液回路を洗浄することができる。この液体を弁V14およびV21を介し透析液タンク202に戻すことができる。

〔0257〕まだ洗浄されてない残余の液体経路は、タンク202および/またはUFタンク244が排液される際に洗浄される。

〔0258〕洗浄シーケンスは一般に次の操作を開始する前に2回行うことに注目すべきである。2回の洗浄は、排液操作に際し液体通路表面に残留副生物が蓄積するのを最小化させる。装置のポンピング作動部が洗浄された後、液体経路は装置ドレインに排液される。工程868にてタンク202を排液する。廃水をドレイン経路71からドレイン出口51までポンプ輸送する。図50の洗浄および洗浄モードが完了した後、装置はアイドルモードに入るか、或いは滅菌間の経過時間が所定の限界よりも長ければ処置の間に滅菌を行う。

〔0259〕V11. 装置22の補助機能

74

特開平9-618

好ましくは、装置22は中央ステーションまたは患者の血液透析を監視する他のものへの処置報告を自動的に連絡する能力を有する。この処置報告は透析に際しリアルタイムもしくは終了後に得ることができる。これは一般に、装置22に電話線に接続されたファックスモデムを設けて血液透析処理の報告をセンター（または他の任意の箇所、たとえば医者の事務所または家庭のコンピュータ）に自動的にファックスするようプログラミングして行われる。処置報告は、たとえば患者の氏名、住所および電話番号、報告の日付および時間、処置前の体重、血圧、脈拍および体温、透析液コード、導電率測定値およびクリアランス、ヘパリン情報のような情報、並びに透析の際の定期的測定値、たとえば血液流速、透析液流速、動脈圧、静脈圧、血圧、脈搏、UF速度、全UF容量および他のコメントなどの結果を包含する。包含させる他の情報はたとえば血流が停止した時点、血流を再開させた時点、および警告が発せられたかどうかなどである。他の情報は処置の終了時間、全透析時間および処置の計算されたKT/Vを包含する。最後に、処置報告は処置後の体重、処置後の血圧および処置後の翌朝に対する回答を包含する。数字またはグラフの形で除水量、KT/Vおよび血圧の毎週の合計も示される。インターフェースおよび制御モジュール25には内部データ保持および記憶能力（たとえばハードディスクドライブ）を設けて、データがその後センターに送信されるまで情報を記憶する（たとえばランダム・アクセス・メモリー）。処置報告の部分的なプリントアウト装置も装置22の他の補助装置である。

〔0260〕好ましくは、人工腎臓装置22のための使用者インターフェースおよび制御モジュール25は使用者インターフェースからアクセスしうるソフトウェア診断手段を備えて、装置22における各種のセンサを点検すると共にその活動を操作する。理想的には、診断手段はモデムにより遠隔アクセスして装置22のサービス操作により装置22におけるセンサ、故障コードおよび他の診断を遠隔点検することができる。装置22の各種のモジュール24、26および28はモジュール型であるため、各モジュールの故障もしくはサービスはモジュール24、26もしくは28の交換により比較的容易である。

〔0261〕以上の説明から判るように本発明の技術、液路およびシステム部品（サブ部品を含む）を用いて血液濾過および血液透析濾過を行うこともできる。希釈前（pre-dilution）での血液濾過は次のように行われる。透析液タンク202の出口を上記と同様に透析液フィルタ（バイロジェン/限外フィルタ）234に指向させる。しかしながら、透析液フィルタ234の流出液を第2のバイロジェン除去フィルタ404Aに指向させ、その流出液をTコネクタ404Tを介し透析器404の血液入口上流における体外血液回路400に指向させる。

(39)

特開平 9-618

75

透析液回路 418 は図面にて省略する（図 85 参照）。通常の透析にて限外濾過の制御を可能にする閉鎖容量原理をここに適用して、血液回路 400 に指向させる溶液を透析器出口経路を介し透析液タンク 202 に戻すことができる。限外濾過ポンプ 242 を用いて過剰の液体を除去することができる。

【0262】希釈後（post-dilution）の血液濾過につき方法は希釈前の血液濾過と同じであるが、第 2 バイロジェン除去フィルタ 404A の流出液を、T コネクタ 404T で透析器 404 の血液出口の後の血液回路 400 に指向させる（図 86 参照）。

【0263】希釈後の血液透析濾過につき技術は希釈前の血液透析濾過と同じであるが、ただし第 2 バイロジェン除去フィルタ 404A の流出液を T コネクタ 404A を介し透析器 404 の出口の下流における血液回路 400 に指向させる（図 87 参照）。弁 414' および蠕動（peristaltic）ポンプ 404P を透析液経路 418 に設置する。経路 418 は弁 414 により開口させる。

【0264】中間希釈（mid-dilution）での血液透析濾過につき、これを実施するには第 2 バイロジェン除去フィルタを存在させない。その代わり、限外濾過ポンプ 242 を用いて超純粋な透析液を透析器 404 中へバックフラッシュさせ、次いでこの過剰の液体を除去する（図 87 参照）。

【0265】さらに本発明の他の特徴はタンク 202（これは同一寸法またはそれより小さくてもよい）およびここに説明したと同じ薬品混合手段の使用であるが、透析処理に際し逆浸透処理水と比例配分しうる濃厚な透析液パッチを作製する。これは、より長い処置において特に有益である。同寸法のタンクもしくは小さいタンク 202 も使用することができる。しかしながら、充分稀薄な透析液パッチを混合する代わりに、濃厚パッチの透析液を作製する（透析液調製モジュール 26 の説明に同じし上記したと同じ薬品添加原理を用いる）。次いで、このパッチを透析サイクルに際し逆浸透生成水と比例配分させて、所要のタンク寸法を拡大することなく一層長い処置を行うことができる。逆浸透生成水を加熱し、濃厚透析液と逆浸透生成水とが充分混合されるよう確保する手段を設ける。逆浸透生成水はたとえば水前処理モジュール 20 における温度制御混合弁を用いて加熱することができる。濃厚透析液と逆浸透生成水とが充分混合されるよう確保する手段は、濃厚透析液をタンク 202 から導電率センサ 426 を介して取り出し、上記した混合原理によりタンクの頂部に戻す際に溶液の導電率を監視して達成することができる。

【0266】V I I I I . 結論

上記の詳細な説明から、本発明の思想および範囲を逸脱することなく本発明の好適および代案実施例につき多くの改変をなうことが当業者には了解されよう。本明細書で用いる「モジュール」という用語は、たとえば水

76

処理もしくは透析液調製のような特定機能を果たす部品もしくは部品群（この種の部品もしくは部品群は他の部品から物理的に離間したハウジングに物理的に収容されていてもされていなくともよい）を包含すると広義に解釈すべきである。明かに、「モジュール」を構成する部品の選択は設計選択上の問題である。たとえば、透析液回路 402 は透析液調製モジュール 26 の部分として示したが、透析器の透析液側に通ずる経路に通ずるコネクタを用いて体外回路モジュール 28 の部分を作製することも同様に容易である。したがって、本発明による真の思想および範囲は上記の実施例の説明のみに限定されない。

【0267】さらに本明細書で用いる「精製水」という用語は不純物が除去された水を意味する。たとえば米国薬局方に見られるような「精製水」の規定を意図しない。

【0268】

【発明の効果】以上のような構成により本願発明は次のような効果を有する。

【0269】1) 透析を短時間かつ頻回で行うため、1 回の透析に必要な透析液量、廃液量が減少する。従って、通常の透析センターで使用されている透析システムに必要とされる構成装置群（例えば、配管類、水前処理、水処理、濃縮透析液、透析液調整、透析液供給、体外循環回路、患者監視等のための装置）を数個のモジュールに集約することができ、装置全体をコンパクト化することができる。

【0270】2) 特定の個人の使用を対象としているため、各種設定項目が一定であり、透析ごとに複雑な設定作業を行う必要がなく、自動化が可能となる。

【0271】3) 透析器および血液回路を再使用するため、複雑なセットアップや取り外し、クリーニングなどの操作がなくなり、「スタート」および「ストップ」の操作を行うだけで、確実に透析を行うことができる。

【0272】4) 患者自身による操作を簡単かつ確実に行えるように各種の自動化を採用し、新たにタッチスクリーンによる患者とのインターフェイスが設けられているため、操作の専門知識と熟練を要した複雑な患者監視装置が必要なくなり、患者自身で自ら透析を行うことができるようになる。

【0273】5) 従って、本願発明の人工腎臓装置は、透析センターなどの医療機関ばかりでなく、患者自身で個人的に使用することもでき、在宅血液透析など処置が可能となる。

【図面の簡単な説明】

【図 1】水前処理モジュールとモジュール型在宅人工腎臓装置と患者との間の関係を示す全システムの略ブロック図である。

【図 2】図 1 の水前処理モジュールの詳細図である。

【図 3】水処理ユニットに対する水の通路を示す図 2 の

(40)

特開平9-618

77

水処理ユニット40の斜視図である。

【図4】水処理モジュール24の好適な水濾過ユニット84の斜視図である。

【図5】ユニットに対する水の流れを示す図4の水濾過ユニット84の断面図である。

【図6】ユニットに対する水の流れを示す代案濾過ユニット84の斜視図である。

【図7】図2の一体的サンプリングポートを有する減圧弁78の断面図である。

【図8】弁から試料を取出す際の図7における減圧弁78の上部を示す詳細図である。

【図9】図7における中央部材146の代案構成の斜視図である。

【図10】図7の挿入体の斜視図である。

【図11】図1の水処理モジュール24の詳細図である。

【図12】図1の水もしくは透析液調製モジュール26の詳細図である。

【図13】タンク202の側部に対し位置せしめて示したプラットフォーム250の斜視図である。

【図14】プラットフォーム250の平面図である。

【図15】図14のXV-XV'線に沿ったプラットフォーム250の断面図である。

【図16】図14のXV'-XV'線に沿ったプラットフォーム250の断面図である。

【図17】プラットフォーム250の側面図である。

【図18】図17のXV''-XV''線に沿ったプラットフォーム250の断面図である。

【図19】薬品投入器260の側面図である。

【図20】上方位置にスパイク330を備えた薬品投入器260の断面図である。

【図21】下方位置にスパイク330を備えた薬品投入器260の断面図である。

【図22】ボトル装着部材354の平面図であって、スパイクの頂部方向に上方から見下ろして見た場合を示している。

【図23】ボトル装着部材354の底面図である。

【図24】ボトル装着部材354の側面図である。

【図25】接触ボタン362をボトル270の首部領域364に若脱自在に固定したボトル270の側面図である。

【図26】ボトル270の首部領域364の断面図である。

【図27】ボトルの上部の詳細側面図である。

【図28】ピンチ半円形リム366の方向からみたボトルの上部の詳細側面図である。

【図29】図27のボトルの上部を反対側からみた詳細側面図である。

【図30】ボトル270のシール領域372の平面図である。

78

【図31】図12の非侵食性導電率セル426の詳細図である。

【図32】他の非侵食性導電率セルの詳細図である。

【図33】他の非侵食性導電率セルの詳細図である。

【図34】ボトルを洗浄する際の図12における薬品投入器260およびボトル270の断面図である。

【図35】図1の体外回路モジュール28の略図である。

【図36】センサ500の断面図である。

【図37】粗立状態におけるセンサ500の平面図である。

【図38】ダイヤフラム部材506の断面図である。

【図39】図35の体外回路モジュール28にて使用するためのカセット型気泡除去器1000の前側もしくは血液側を示す分解図である。

【図40】気泡除去器1000の後側もしくは空気側を示す分解図である。

【図41】気泡除去器1000の粗立状態における血液出口1020を通る断面図である。

【図42】図41と同一平面における気泡除去器1000の部分破断斜視図である。

【図43】装置の各種のセンサおよび部品に対する関係を示す図1の使用者インターフェースおよび制御モジュール25のブロック図である。

【図44】装置の操作工程のシーケンスを示すフローチャートである。

【図45】図17の減菌シーケンス704における各工程のシーケンスを示すフローチャートである。

【図46】図17の透析液調製シーケンス706における各工程のシーケンスを示すフローチャートである。

【図47】図17の透析開始シーケンス708における各工程のシーケンスを示すフローチャートである。

【図48】図17の透析シーケンス710における各工程のシーケンスを示すフローチャートである。

【図49】図17のリンスバックシーケンス712における各工程のシーケンスを示すフローチャートである。

【図50】図17の洗浄および洗浄シーケンス714における各工程のシーケンスを示すフローチャートである。

【図51】たとえば本発明に使用されるようなシリコンチューブを、たとえばポンプもしくは弁のようなハードウェア部品に固定した状態を示す断面図である。

【図52】たとえば本発明に使用されるようなシリコンチューブを、たとえばポンプもしくは弁のようなハードウェア部品に固定した状態を示す斜視図である。

【図53】図35の漏血検知器428の構成を示す概略図である。

【図54】図52の漏血検知器における各信号の流れを示す図である。

【図55】クリアランス試験に関して導電率センサ42

(41)

特開平 9-618

79

80

6により測定される導電率と処理時間との関係を示すグラフである。
【図56】図35の体外回路モジュール28の側面図であって、破線で示した動脈432および静脈492血液チューブを透析サイクルが完了した際に滅菌マニホルド494に接続される。
【図57】図56の体外回路モジュール28の他の実施例の側面図であって、2つの滅菌マニホルドポート497および499をハウジング内の下側位置に移動させ、動脈および静脈側回路を装置の滅菌に際しポートに接続するものである。
【図58】図56の体外回路モジュール28の他の実施例の側面図であって、2つの滅菌マニホルドポート497および499をハウジング内の下側位置に移動させ、動脈および静脈側回路を透析に際し患者に接続するものである。
【図59】図35の滅菌マニホルド494の詳細な斜視図である。
【図60】一体的な内部ピースまたはルーアーロック550を有する雄ルーアーの端面図である。
【図61】図60の29B-29B線に沿った雄ルーアーの断面図である。
【図62】幻影にてチューブ552と共に示した雄ルーアーの側面図である。
【図63】雄ルーアーと雌ルーアーとの係合を示すための、雄ルーアーおよび雌ルーアーの断面図である。
【図64】外側ピース570の斜視図であって、外側ピースを雄ルーアーに対し押圧して2個のピースを合体固定させる前の図面である。
【図65】外側ピース570の端面図である。
【図66】外側ピースの断面図である。
【図67】組立状態における配管コネクタの部分破断側面図である。
【図68】別の配管コネクタの組立前の状態を示す図面である。
【図69】別の配管コネクタの例を示す断面図である。
【図70】別の配管コネクタの例を示す断面図である。
【図71】図70の配管コネクタを僅かに変更した雄ルーアーの斜視図である。
【図72】図70の配管コネクタを僅かに変更した雄ルーアーの平面図である。

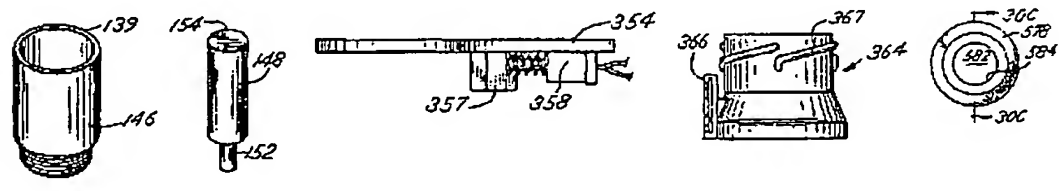
* 【図73】図72の30J-30Jの線に沿った雄ルーアーの断面図である。
【図74】図71の30K-30Kの線に沿った雄ルーアーの断面図である。
【図75】図59における滅菌マニホルド494の接続ポートの側面図である。
【図76】図59における滅菌マニホルド494の接続ポートの端面図である。
【図77】図59における滅菌マニホルド494の接続ポートの断面図である。
【図78】配管コネクタを装着した接続ポートを示す断面図である。
【図79】図78の配管コネクタを装着した接続ポートの構成の部分を示す破断斜視図である。
【図80】接続ポート中のノブ641の側面図である。
【図81】図80のノブ641の端面図である。
【図82】図81の32C-32C線に沿ったノブの断面図である。
【図83】ノブの図81の反対側端面図であって、凹部653が図75の突出部640に嵌合する。
【図84】図82の32E-32E線に沿ったノブの断面図である。
【図85】希釈前の血液濾過を行うときの体外回路を示す略図である。
【図86】希釈後の血液濾過を行うときの体外回路を示す略図である。
【図87】希釈後の血液透析濾過を行うときの体外回路を示す略図である。
【符号の説明】
20 水前処理モジュール
22 透析機
24 水処理モジュール
25 インターフェース制御モジュール
26 透析液もしくは水調製モジュール
28 体外回路モジュール
32 キャビネット
34 シンク
36 混合弁
38 圧力調整器
39 手動操作弁

【図9】 【図10】

【図24】

【図27】

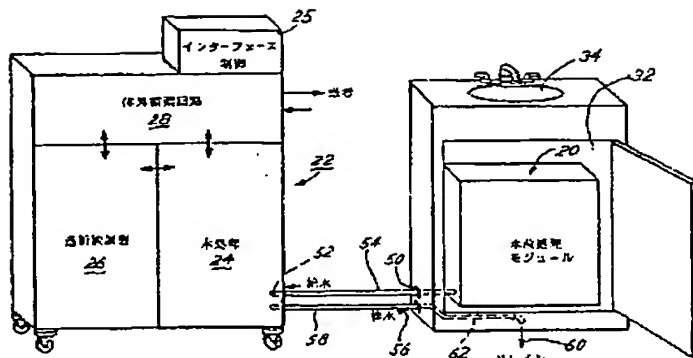
【図65】



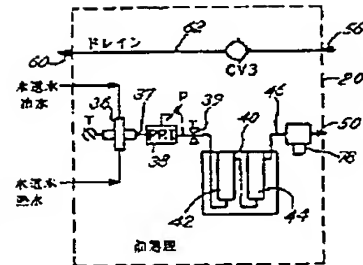
(42)

特開平9-618

【図1】

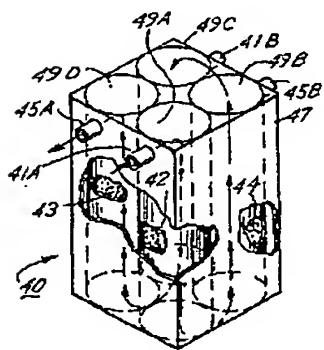


【図2】

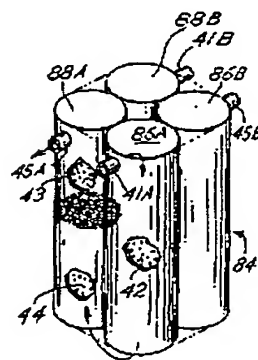
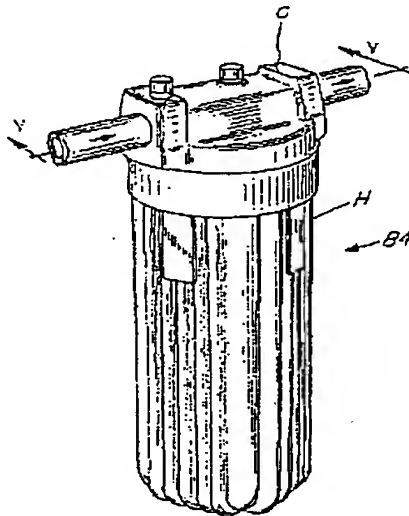


【図6】

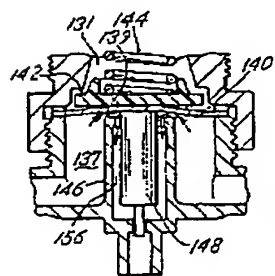
【図3】



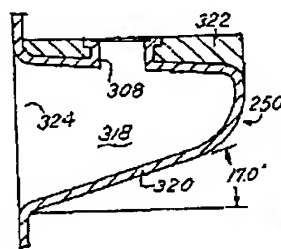
【図4】



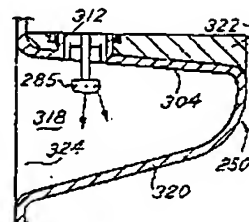
【図8】



【図15】



【図16】

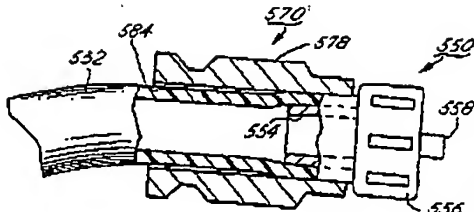


THIS PAGE BLANK (USPTO)

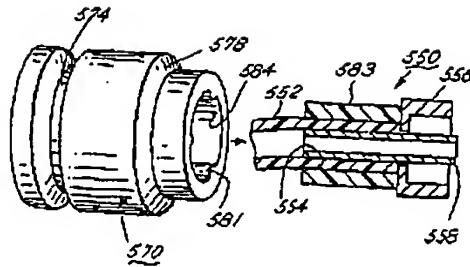
(53)

特開平9-618

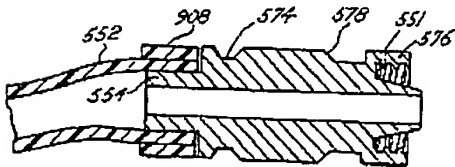
【図67】



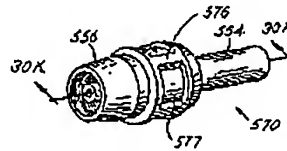
【図68】



【図70】

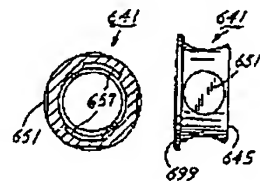


【図71】

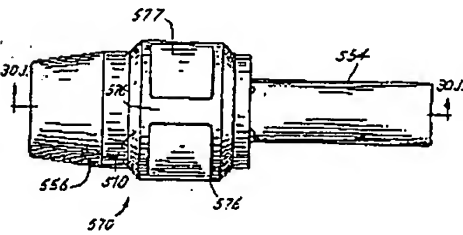


【図84】

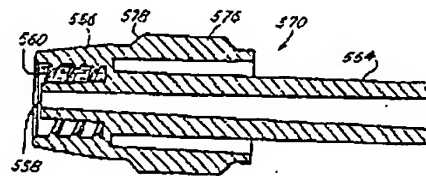
【図80】



【図72】

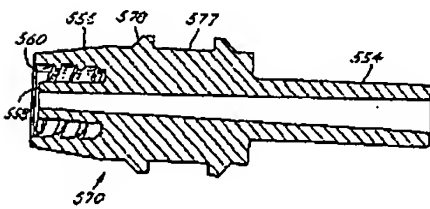


【図73】

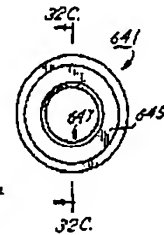
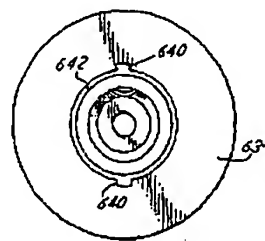


【図81】

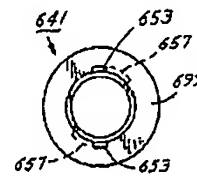
【図74】



【図76】



【図83】

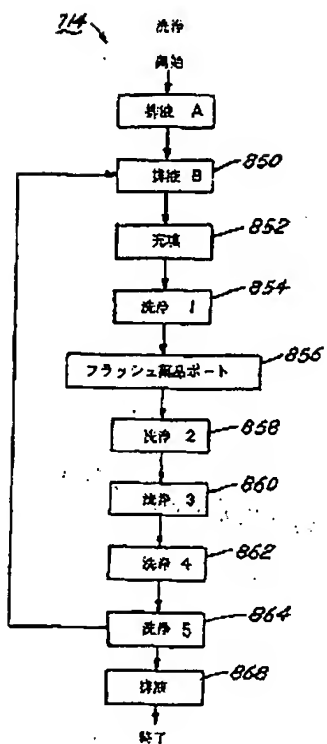


THIS PAGE BLANK (USPTO)

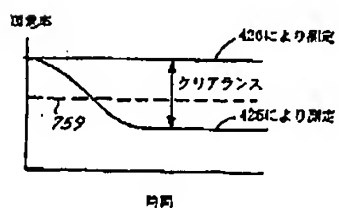
(51)

特開平9-618

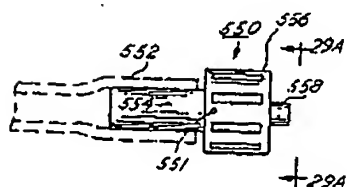
【図50】



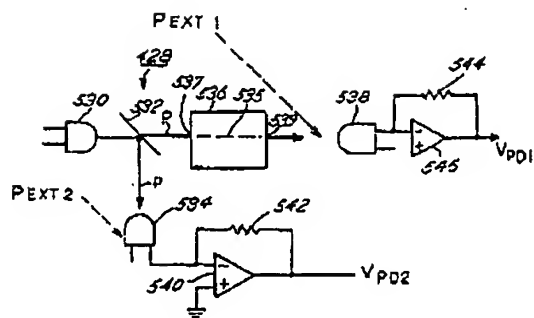
【図55】



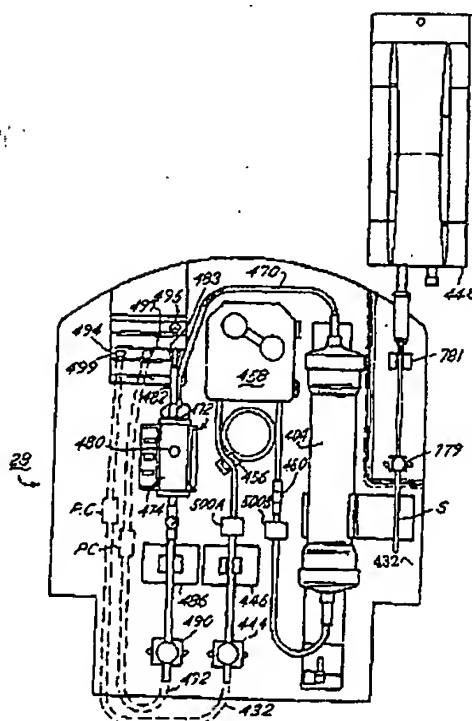
【図62】



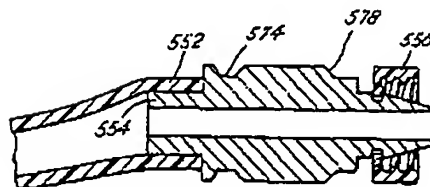
【図53】



【図56】



【図69】

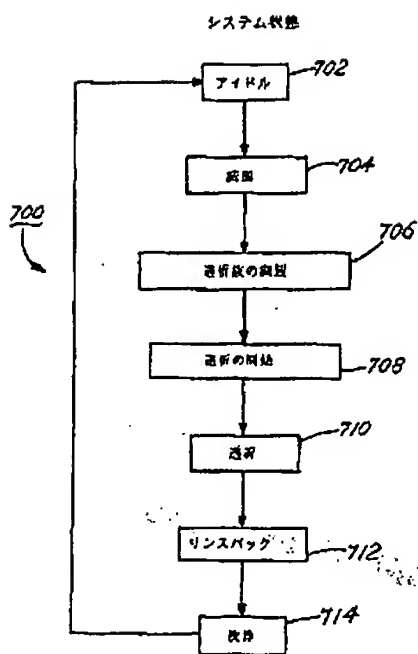


THIS PAGE BLANK (USPTO)

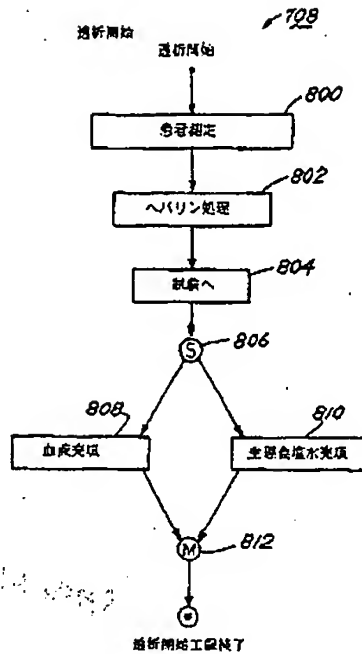
(49)

特開平9-618

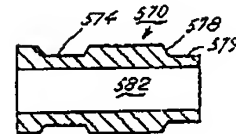
【図44】



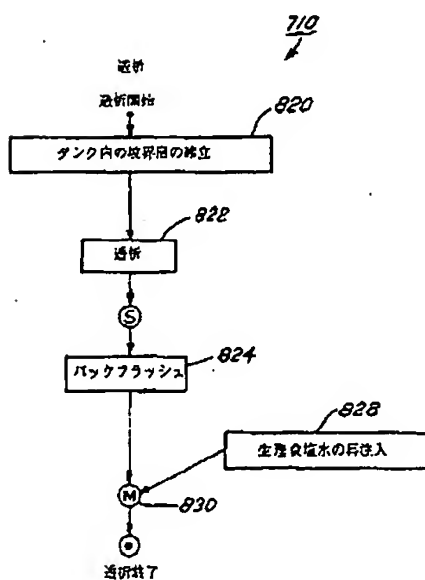
【図47】



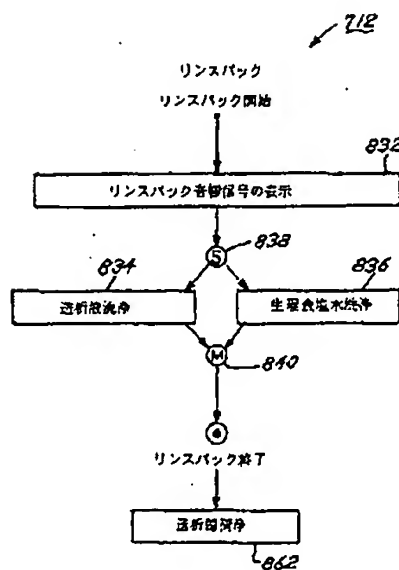
【図66】



【図48】



【図49】

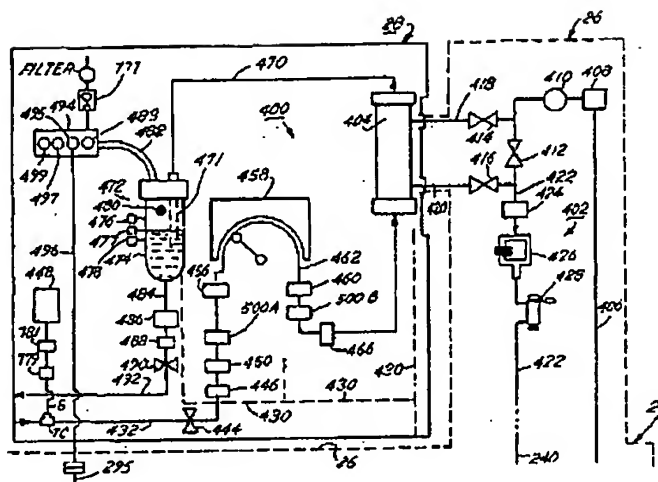


THIS PAGE BLANK (USPTO)

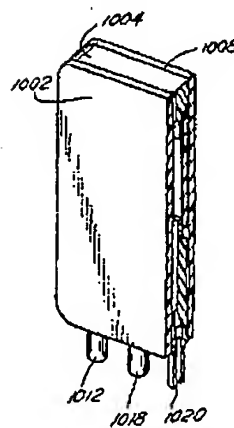
(47)

特開平9-618

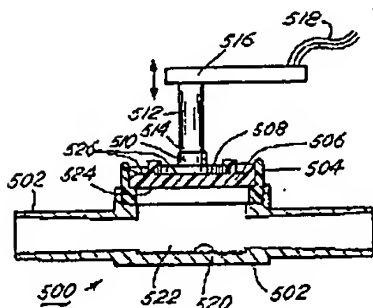
【図35】



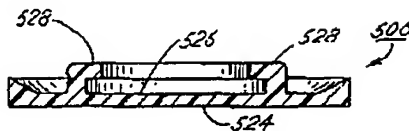
【図42】



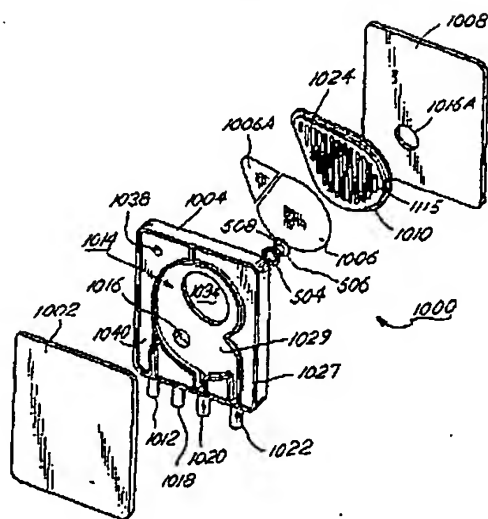
【図36】



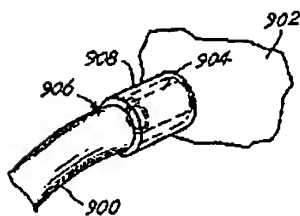
【図38】



【図39】



【図52】

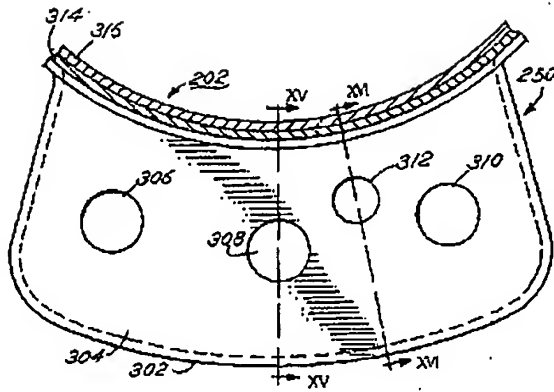


THIS PAGE BLANK (USPTO)

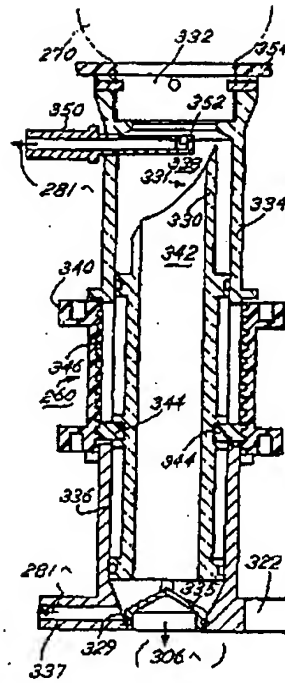
(45)

特開平9-618

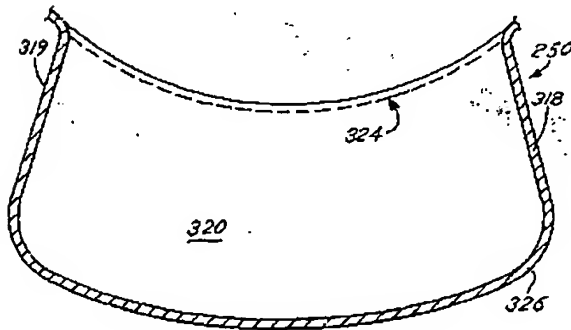
【図14】



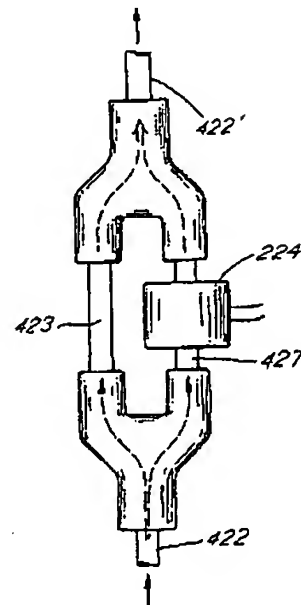
【図21】



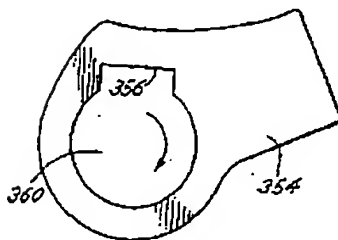
【図18】



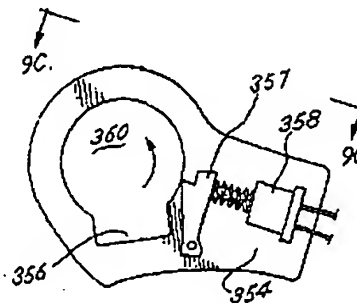
【図33】



【図22】



【図23】

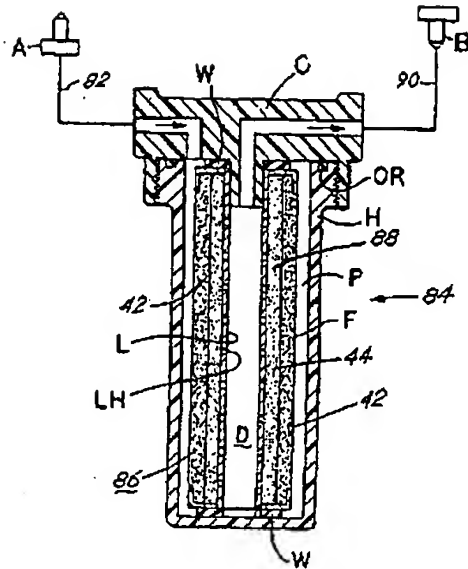


THIS PAGE BLANK (USPTO)

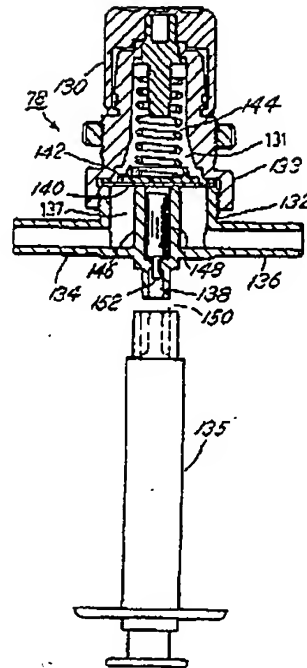
(43)

特開平9-618

【図5】



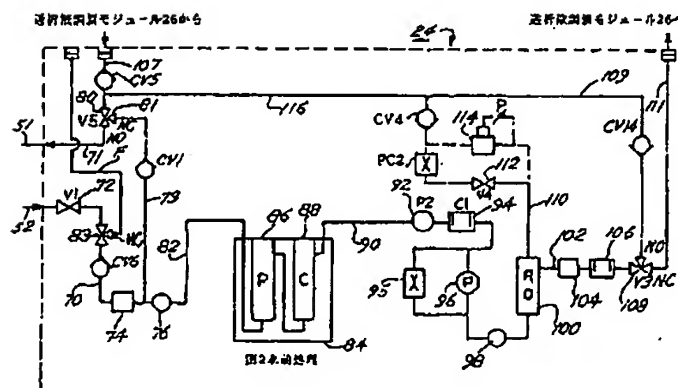
【図7】



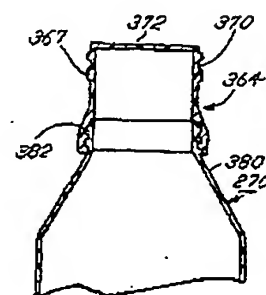
【図25】



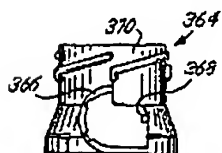
【図11】



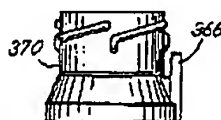
【図26】



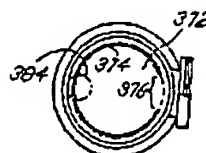
【図28】



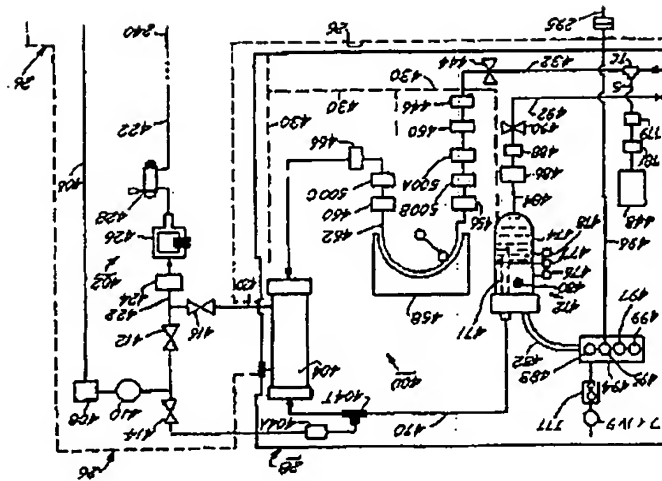
【図29】



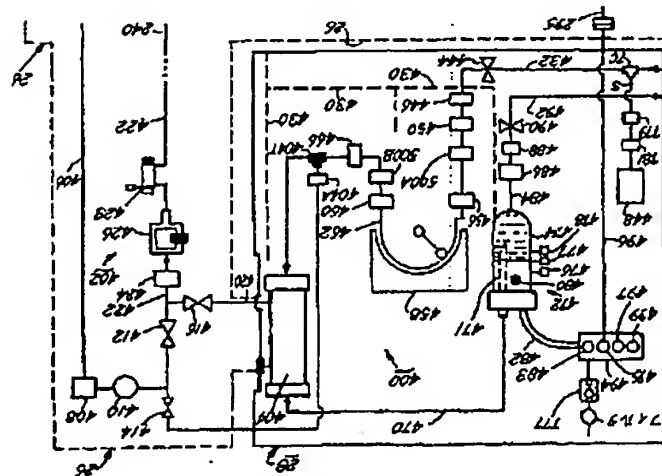
【図30】



THIS PAGE BLANK (USPTO)



【86】



【85】

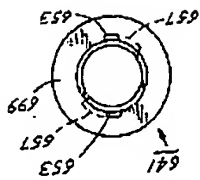
特開平9-618

(55)

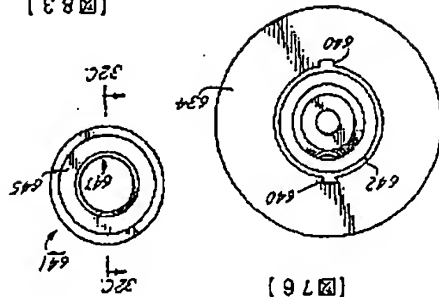
THIS PAGE BLANK (USPTO)

特開平9-618

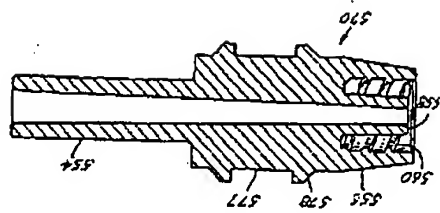
(53)



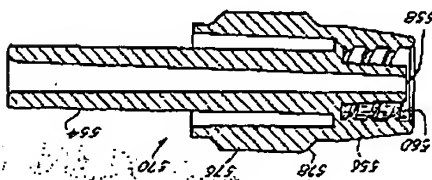
【図83】



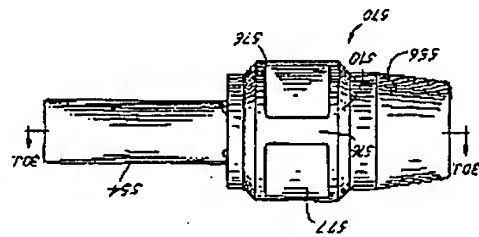
【図76】



【図74】



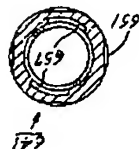
【図73】



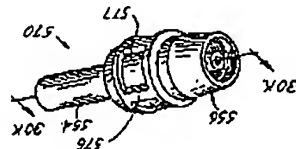
【図72】



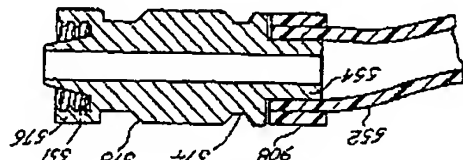
【図84】



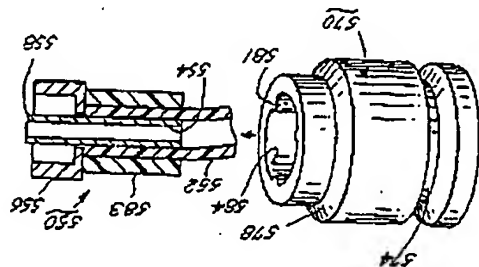
【図80】



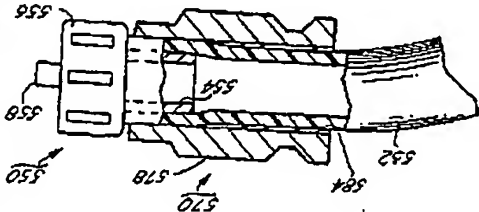
【図71】



【図70】



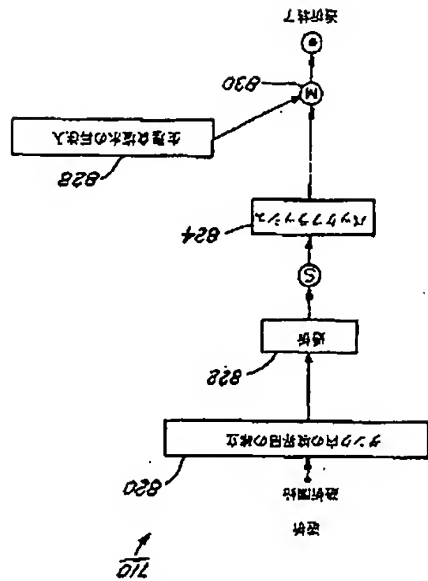
【図68】



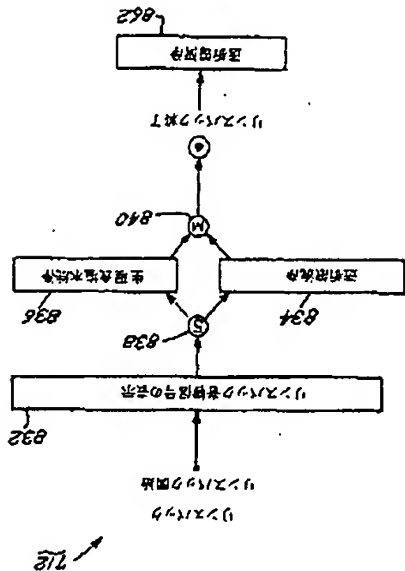
【図67】

THIS PAGE BLANK (USPTO)

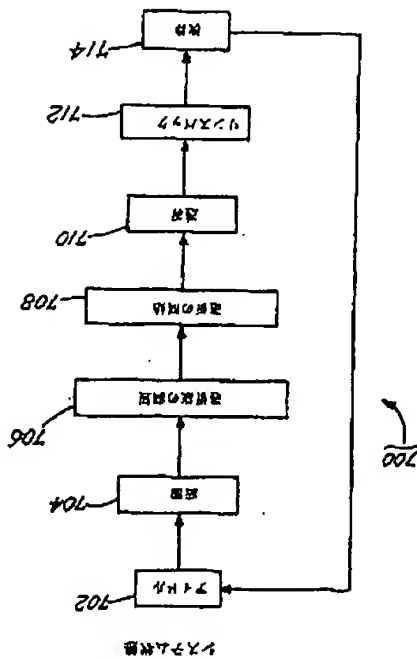
THIS PAGE BLANK (USPTO)



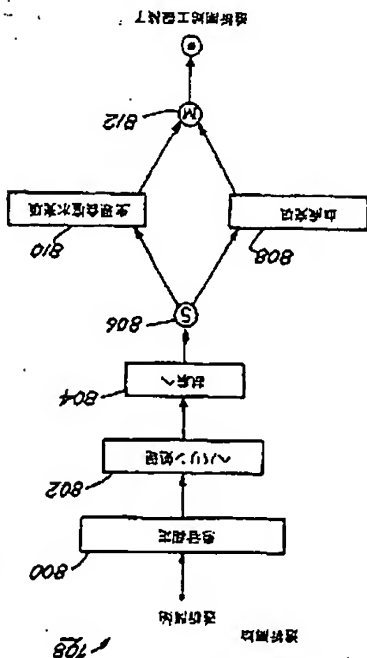
【図48】



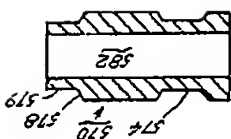
【図49】



【図44】



【図47】

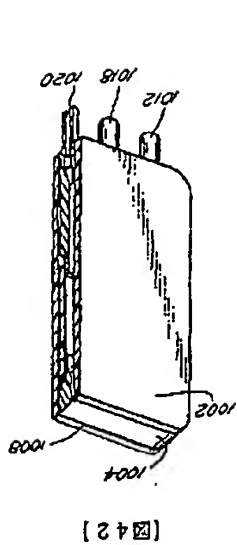


【図66】

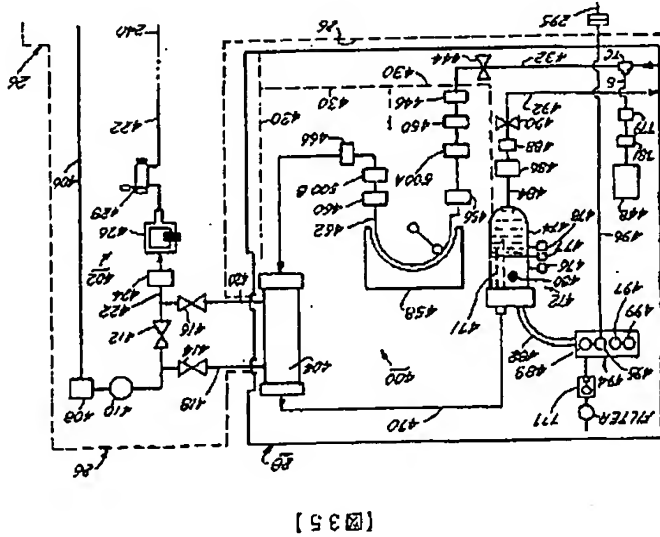
THIS PAGE BLANK (USPTO)

特開平9-618

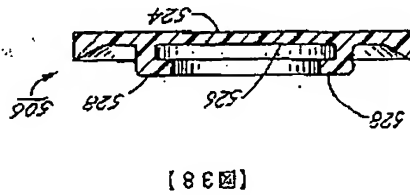
(47)



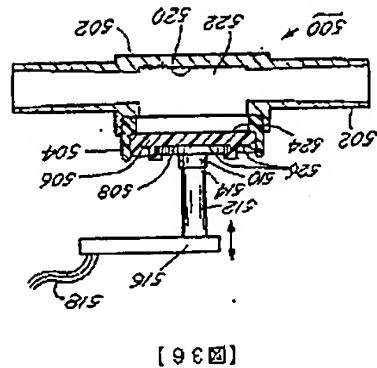
【図42】



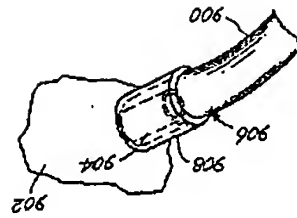
【図35】



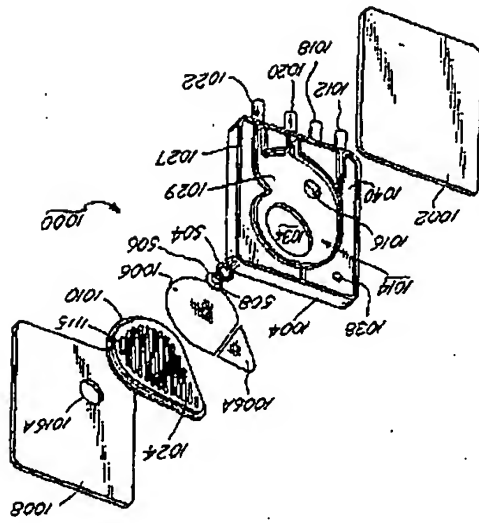
【図38】



【図36】



【図52】

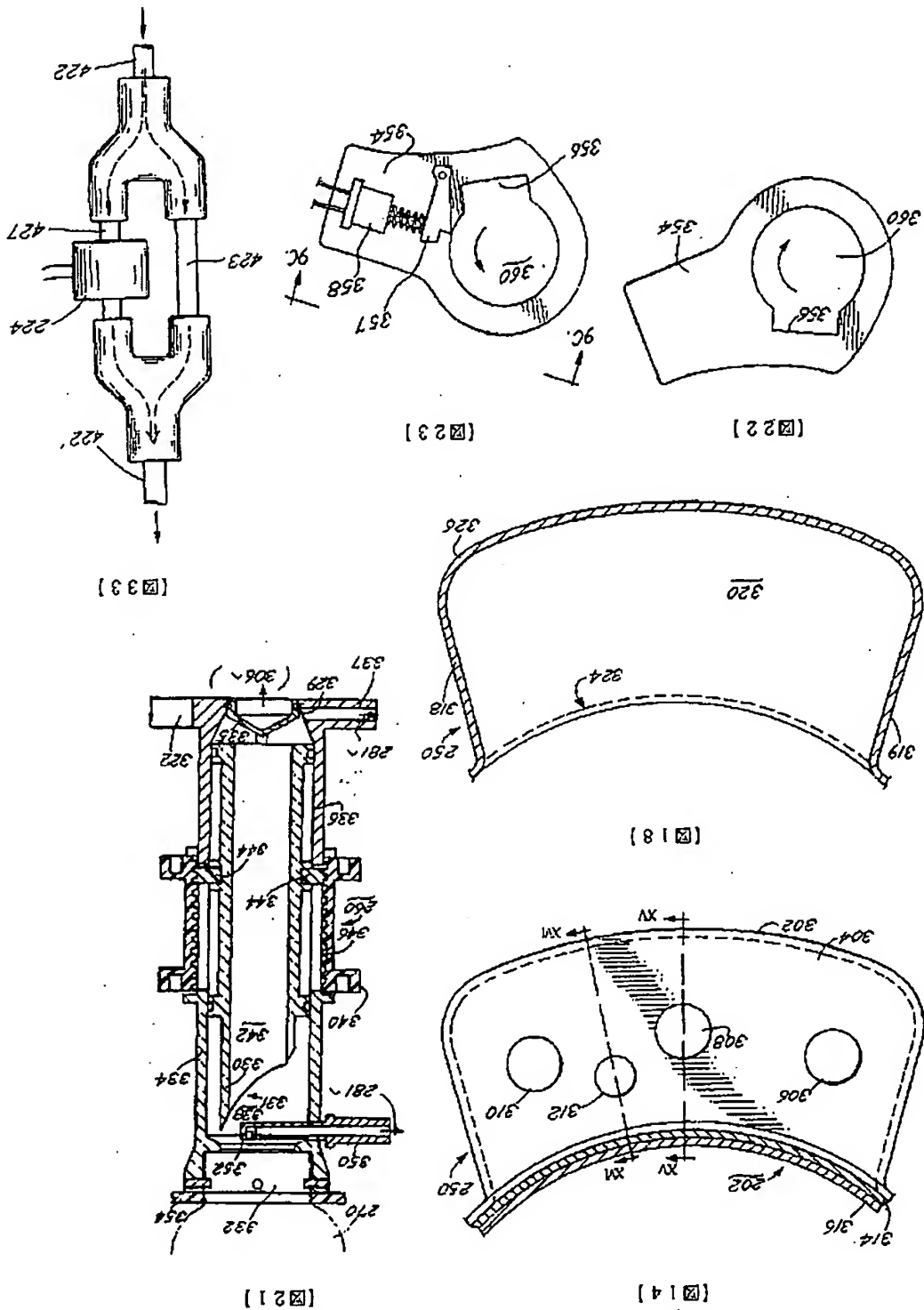


【図39】

THIS PAGE BLANK (USPTO)

特開平9-618

(45)

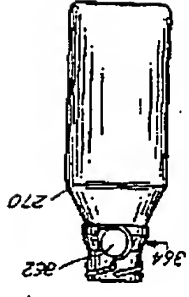


THIS PAGE BLANK (USPTO)

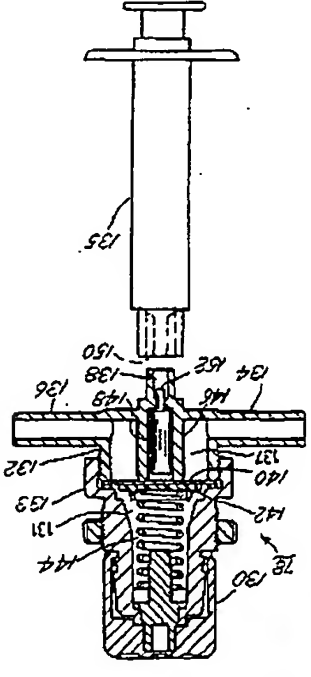
特開平9-618

(43)

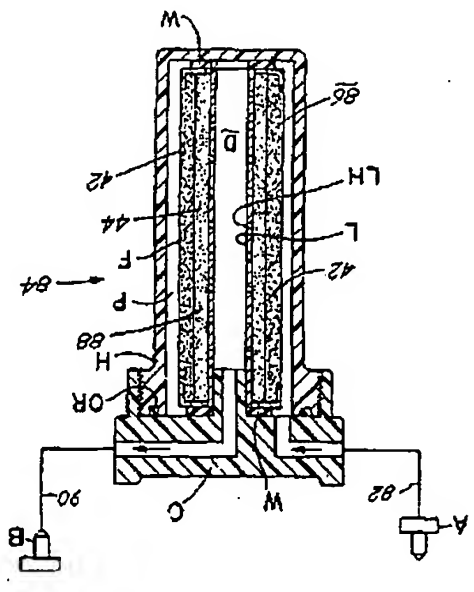
【図25】



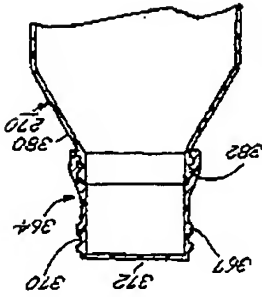
【図7】



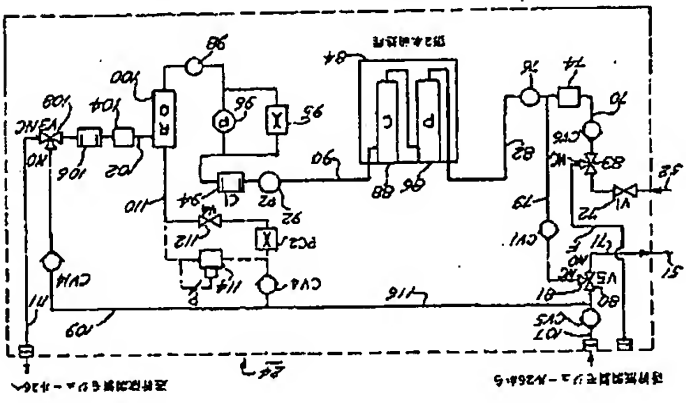
【図5】



【図26】

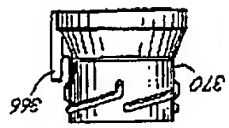


【図11】

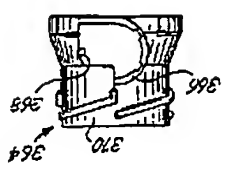


【図30】

【図29】



【図28】



THIS PAGE BLANK (USPTO)